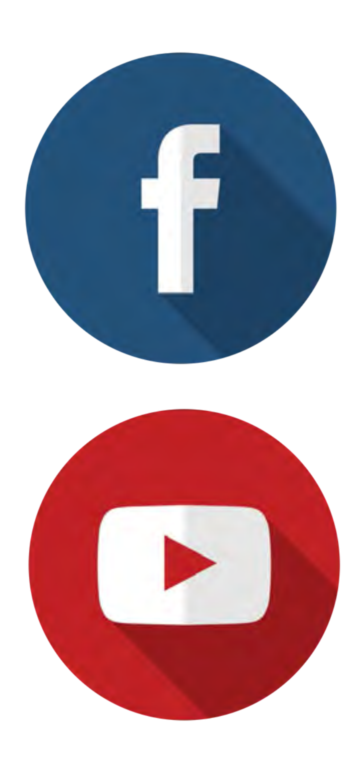
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucratif use.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all the authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





Sur: www.la-faculte.net Espace E-learning pour apprentissage gratuit online Pour utilisation Non-lucrative

Bases neurophysiologiques des états de veille et de sommeil

Dr SAYAD
Neurophysiologue
Unité d'EFV
CHU Béni-Méssous

facadm16@gmail.com Participez à "Q&R rapide" pour mieux préparer vos examens 2017/2018

Objectifs du cours

- Décrire l'organisation normale du sommeil sur les 24 h
- Expliquer le fonctionnement du réseau exécutif de l'éveil et ses bases neurobiologiques
- Préciser le rôle du noyau ventro-latéral-préoptique(VLPO) dans l'induction du sommeil lent
- Expliquer les interactions entre les neurones mono-aminergiques et cholinergiques en sommeil paradoxal

SOMMAIRE

IV. Structures du système nerveux impliquées dans le control de la vigilance

IV.1 La formation réticulée : bases neurophysiologiques

IV.2 La formation réticulée : bases neurochimiques

1- Les neurones cholinergiques
2- Les neurones dopaminergiques
3- Les neurones noradrénergiques
4- Les neurones adrénergiques
5- Les neurones serotoninergiques
6- Les Acides Aminés Excitateurs
7- Les Acides Aminés Inhibiteurs

IV.3 L'hypothalamus postéro latérale (histamine-hypocretine)

IV.4 L'hypothalamus pré-optique

V. Mécanismes et Régulation du cycle Veille/Sommeil

V.1 Réseau de l'éveil

V2/ Réseau du sommeil

V.3/Centres majeur de régulation du cycle veille/sommeil

V4/ Control mono-aminergique et cholinergique

V5 /Mécanismes dopaminergiques

VI Synthése

Conclusion.

I –INTRODUCTION

- Le sommeil est un état physiologique particulier, qui se traduit par une suspension de la vie consciente :

  Naturelle , périodique, rapidement réversible (différent du coma)

  Il est important quantitativement et qualitativement (environ 8 heures /jour soit 25 ans dans une vie).

- Le cycle veille/sommeil se présente comme une alternance de deux principaux états répondant à une organisation neurochimique et éléctrophysiologique distincte.

- IL s’agit d’un mécanisme **actif** contrôlé par des structures nerveuses spécialisées.

- Sous l’apparente simplicité de son déroulement, le cycle **veille/sommeil lent/sommeil paradoxal**, possède une régulation qui apparaît de plus en plus complexe ;

  Celle-ci résulte d’une interaction permanente entre les systèmes d’éveil, et le système de sommeil.

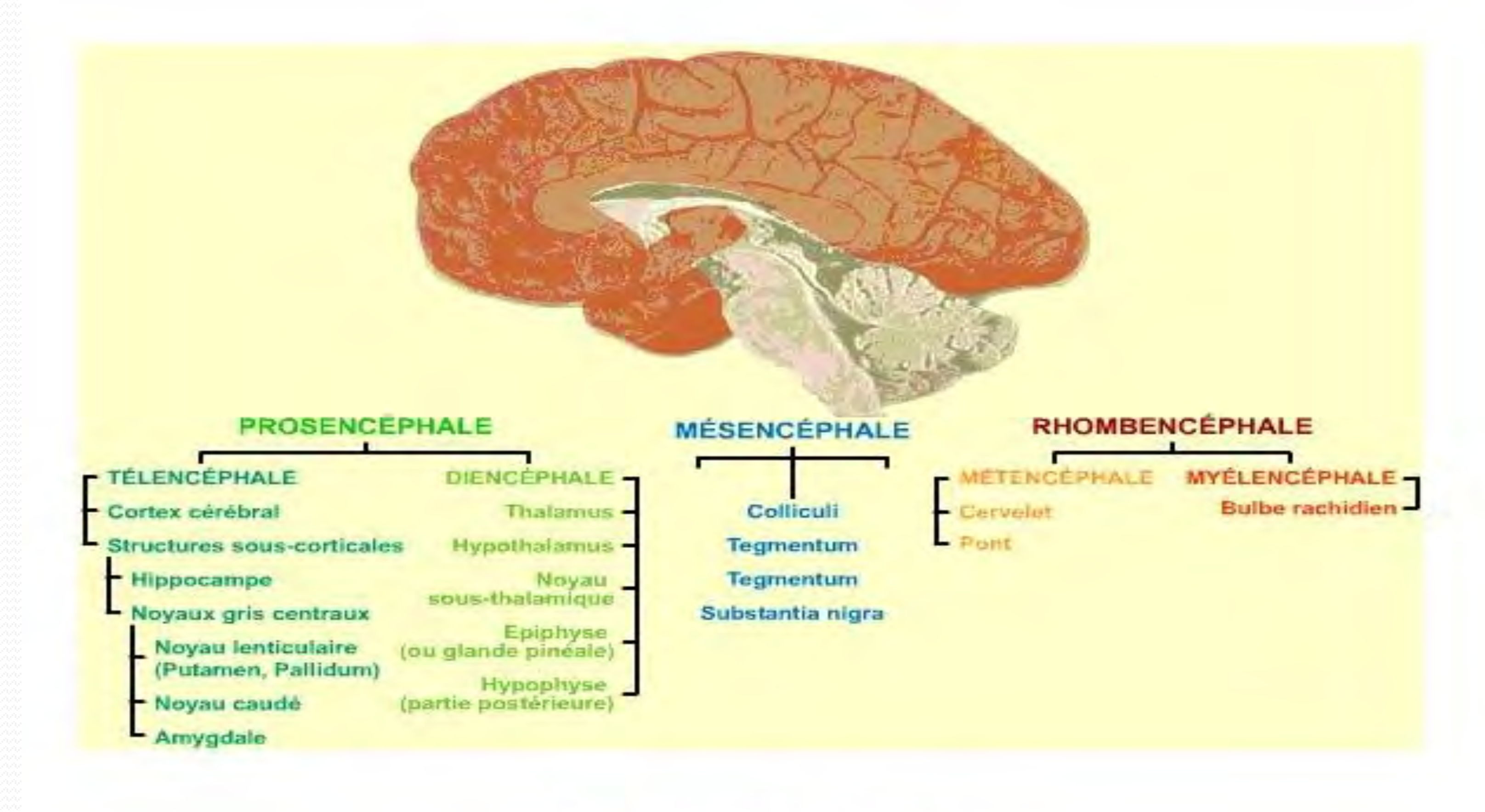
- Actuellement, les recherches ont montrées que **l’hypothalamus** est un centre clé dans la régulation des états de vigilance.

  Les systèmes de control du sommeil et leur intégration avec les pacemakers **circadiens** dans les **noyaux supra chiasmatiques** sont bien identifés.

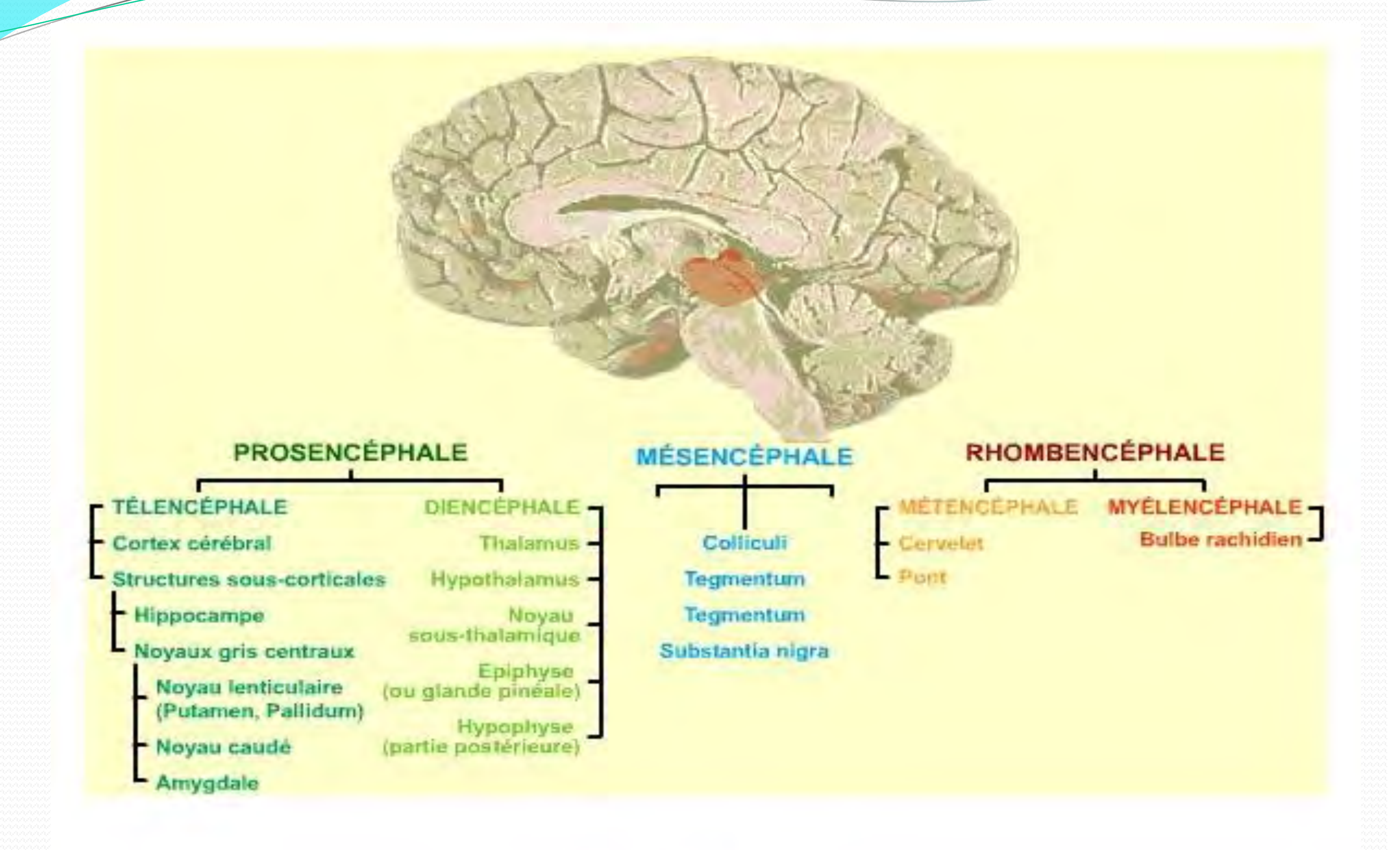
- La découverte des mécanismes de base qui régulent le sommeil permettra aux chercheurs d’avancer vers le développement d’une meilleure thérapeutique pour les troubles du sommeil qui sont parfois fatals.

- Les trois signaux physiologiques principaux que sont l’EEG, l’EOG et l’EMG constituant la polygraphie, permettent de définir les 5 stades classiques de la vigilance.

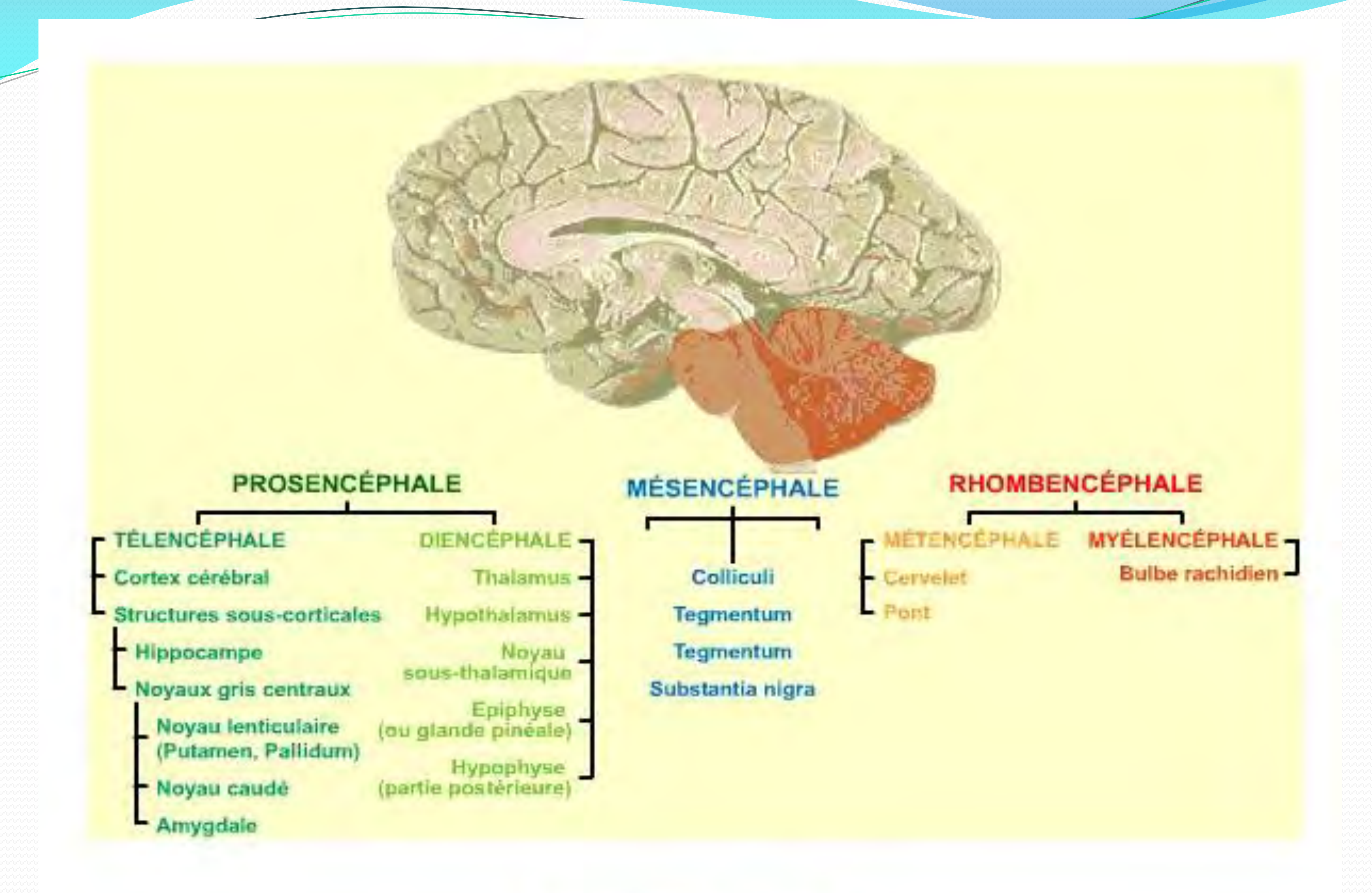
II- ANATOMIE GENERALE DU SYSTEME NERVEUX



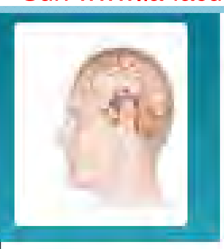
Le système nerveux



Le système nerveux



Le système nerveux

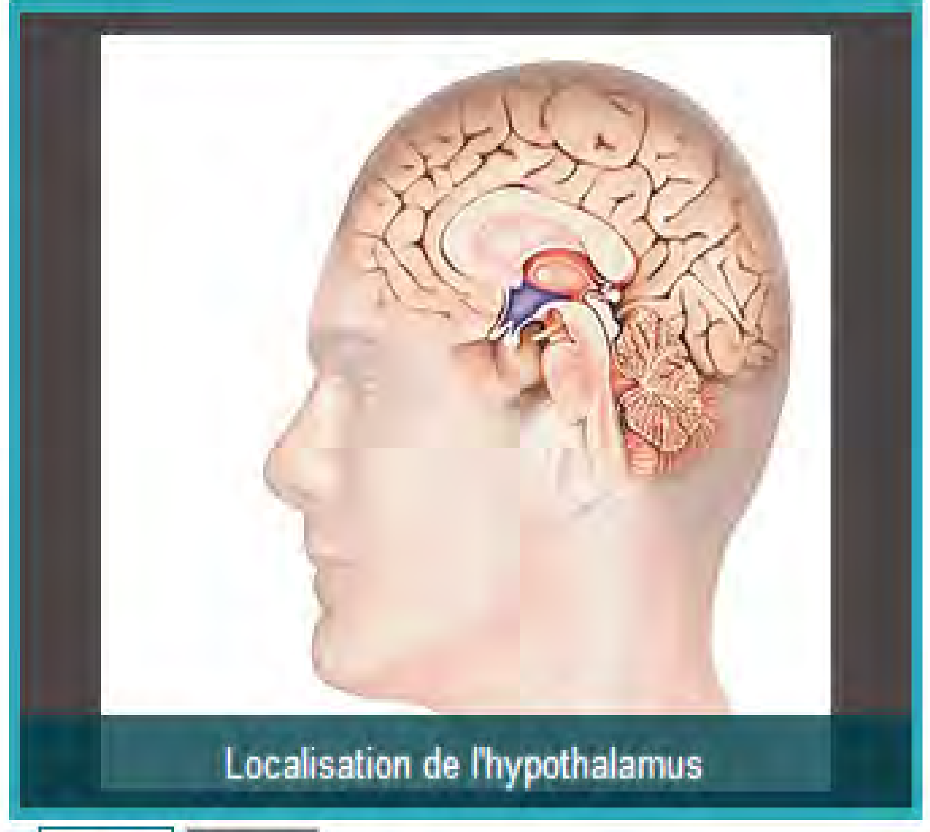


hypothalamus

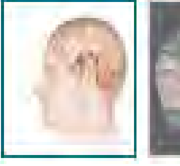
Cet article est extrait de l'ouvrage « Larousse Médical ».

Région centrale du diencéphale située à la base du cerveau, sous les thalamus et au-dessus de l'hypophyse, qui lui est reliée par une tige, la tige pituitaire. (P.N.A. hypothalamus.)

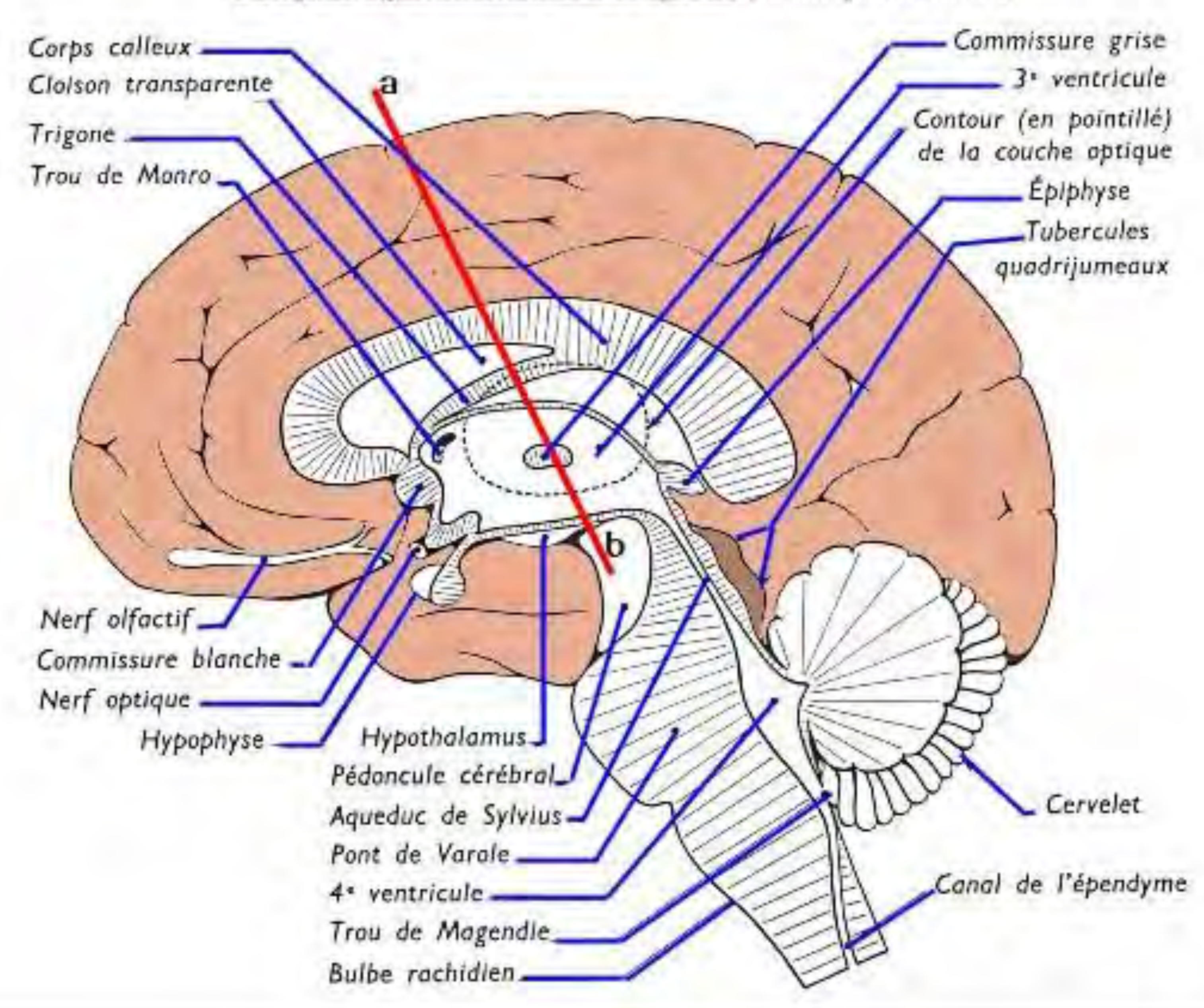
L'hypothalamus assure un double rôle de contrôle des sécrétions hormonales hypophysaires (→ système endocrinien) et de contrôle de l'activité du système nerveux végétatif.



Localisation de l'hypothalamus






Coupe longitudinale de l'encéphale (hémisphère droit)
Corps calleux
Cloison transparente
Trigone
Trou de Monro
a
b
Commissure grise
3e ventricule
Contour (en pointillé) de la couche optique
Épiphyse
Tubercules quadrijumeaux
Nerf olfactif
Commissure blanche
Nerf optique
Hypophyse
Hypothalamus
Pédoncule cérébral
Aqueduc de Sylvius
Pont de Varole
4e ventricule
Trou de Magendie
Bulbe rachidien
Cervelet
Canal de l'épendyme

III -LA POLYGRAPHIE DE SOMMEIL

III.A/ - L'ÉLECTRO - ENCÉPHALOGRAMME

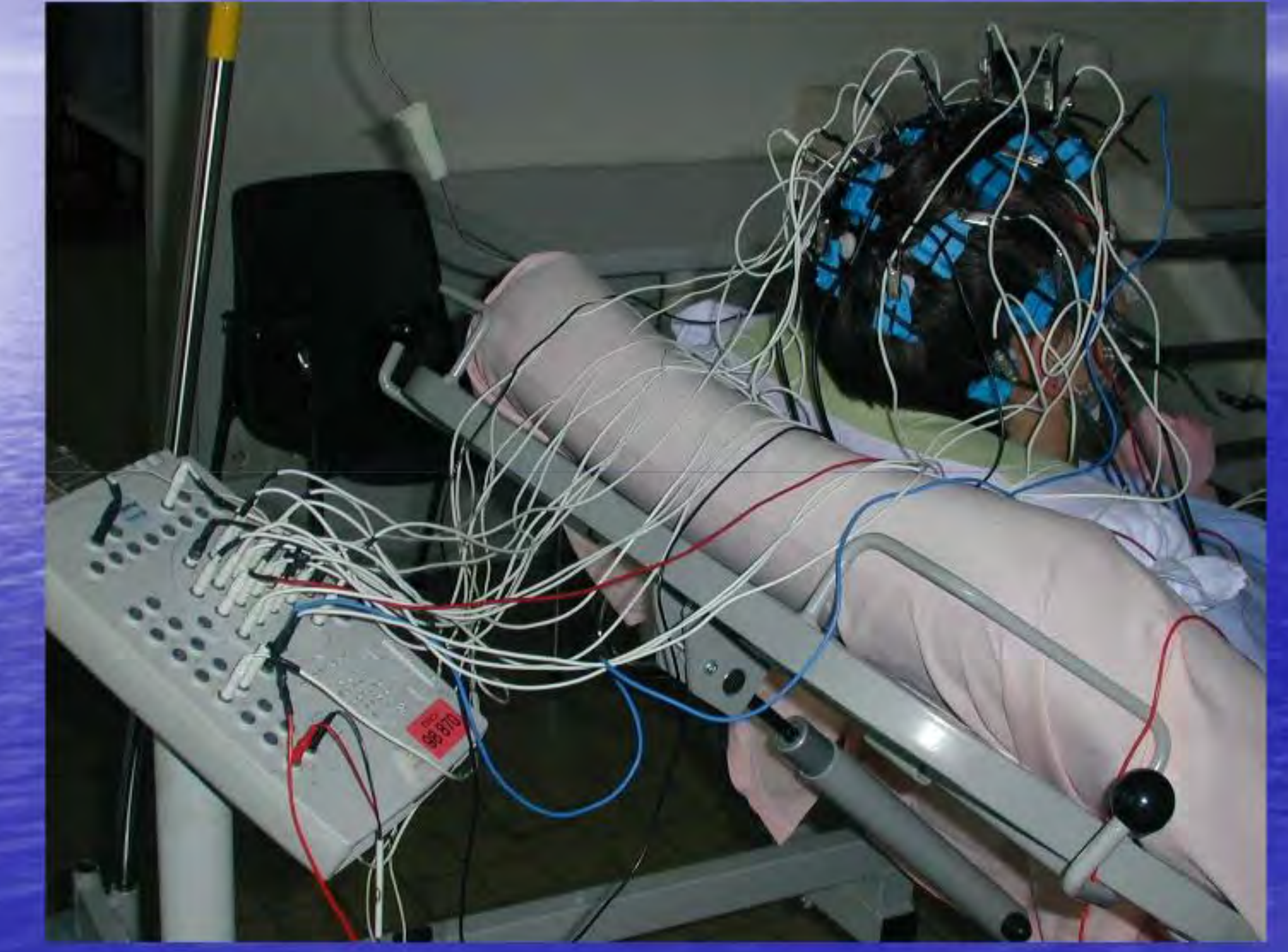
Notre niveau de vigilance est apprécié par l'électroencéphalogramme (EEG) ou enregistrement des activités électriques corticales au moyen d'électrodes de surface posées sur le scalp.

Les activités électriques corticales sont liées à l'architecture du cortex et à la connectivité corticale, soumise à un ensemble de règles d'organisation communes à l'ensemble du cortex.

Comment recueillir le signal EEG ?

- Où placer les électrodes ?

- Toutes les électrodes sont reliées par un fil de connexion à la boîte têtière.

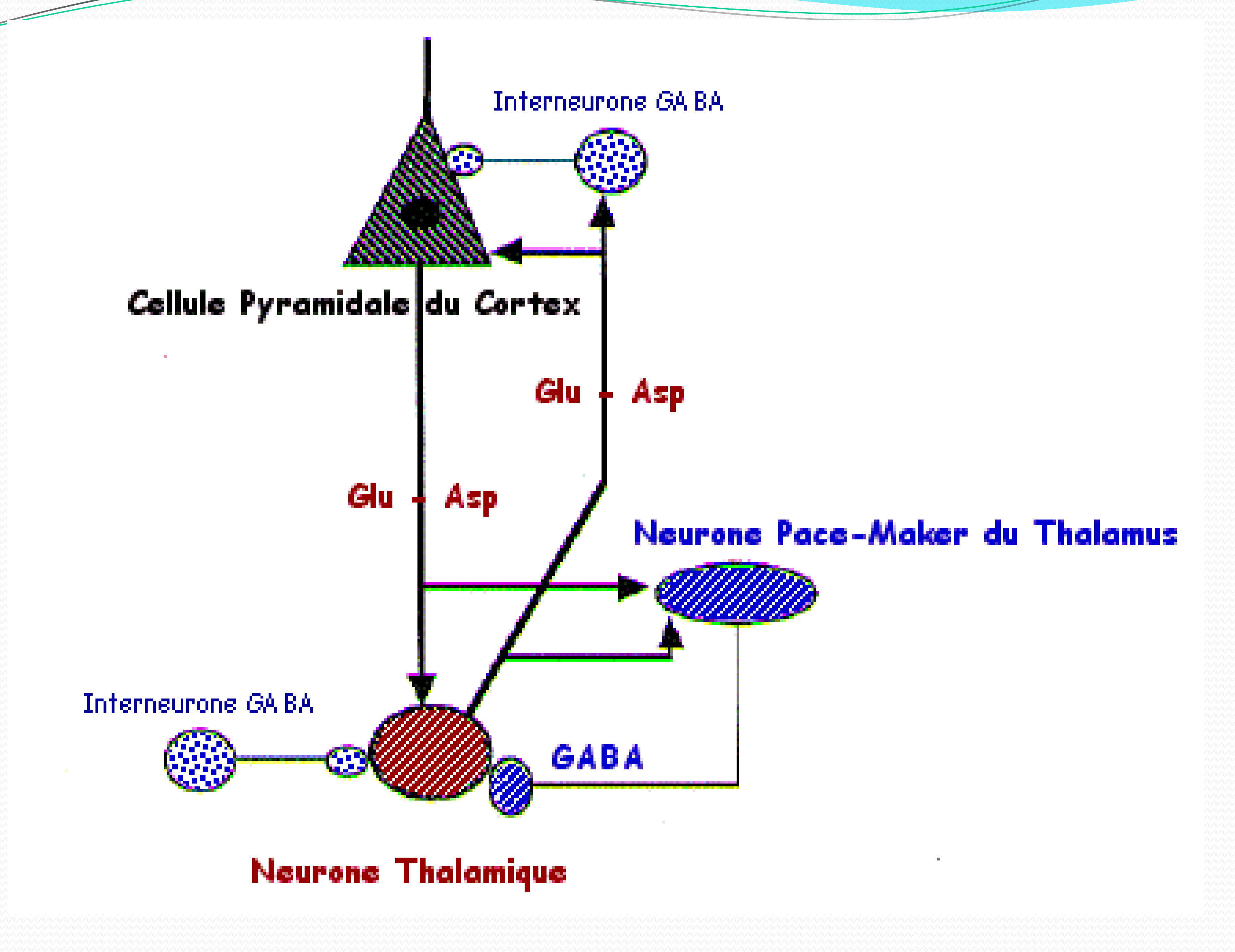


1. ARCHITECTURE ET CONNECTIVITÉ DU CORTEX

Les afférences en provenance des noyaux spécifiques du thalamus se terminent préférentiellement au niveau de la couche IV. Les afférences en provenance des autres régions corticales: fibres d'association - fibres commissurales, (afférences cortico-corticales) se terminent préférentiellement dans les couches superficielles du cortex (II-III).

Les cellules pyramidales de la couche III donnent naissance aux fibres cortico-corticales. Les grandes cellules pyramidales de la couche V (cellules de Betz) donnent naissance aux fibres cortico-spinales. Les cellules pyramidales de la couche VI donnent naissance aux fibres cortico-thalamiques.

Il existe donc une relation bidirectionnelle très importante entre le thalamus et le cortex et une organisation verticale "en colonnes", perpendiculaire à l'organisation laminaire, du traitement de l'information. Cette organisation verticale est due à la présence d'inter neurones inhibiteurs GABA dont les axones sont plutôt horizontaux et touchent essentiellement la partie basale des cellules pyramidales.


Interneurone GABA
Cellule Pyramidale du Cortex
Glu - Asp
Glu - Asp
Neurone Pace-Maker du Thalamus
Interneurone GABA
GABA
Neurone Thalamique

2. MECANISMES CELLULAIRES SOUS-TENDANT L'ACTIVITÉ EEG

L'activité EEG correspond essentiellement à l'activité post synaptique des cellules pyramidales corticales. Elle résulte de l'orientation parallèle des dendrites des cellules pyramidales :

les courants locaux venant de dipôles orientés parallèlement s'ajoutent. Elle représente l'addition des courants locaux d'une très large population de cellules pyramidales. Elle est donc essentiellement sous le contrôle des structures sous-corticales, qui se projettent au niveau cortical.

3. LES ACTIVITÉS EEG SPONTANÉES

Les activités cérébrales sont caractérisées par leur fréquence, leur amplitude, leur morphologie, leur stabilité, leur topographie et leur réactivité. Elles sont classées en fonction de leur bande de fréquence.

Activités **Bêta** fréquence : **14 - 45 Hz**

Activités **Alpha** fréquence **:** **8 - 12 Hz** Occipitales Yeux Fermés Bloquées par l'ouverture des yeux

Activités **Thêta** fréquence : **4 - 8 Hz**

Activités **Delta** fréquence **:** **< 3,5 Hz**

Chez l'adulte sain éveillé, l'activité EEG est constituée principalement de 2 rythmes alpha et bêta. On peut noter de manière physiologique des activités thêta et delta, dont l'importance varie en fonction de l'âge et du niveau de vigilance.

L'activité EEG constitue un biorythme influencé par l'environnement externe et interne du sujet, qui varie au cours du nycthémère et se modifie en fonction de l'âge.

III.B/ - LA POLYGRAPHIE

LA POLYGRAPHIE DE SOMMEIL



La polygraphie du sommeil

Chez l'homme, l'enregistrement de milliers de polygraphies de sommeil nocturne a permis d'établir le profil typique d'une nuit de sommeil d'un adulte jeune.

Sur la base des modifications :

- de l'activité électrique corticale (électroencéphalogramme : **EEG**),
- de l'activité électrique des muscles de la houppe du menton (électromyogramme : **EMG**)
- de la présence ou non de mouvements oculaires (électro-occulogramme: **EOG**)
- des modifications des rythmes cardiaque **(FC)** et respiratoire **(Fi)**

On distingue **4 phases de sommeil lent**, soit 2 phases (I et II) de sommeil lent léger et 2 phases (III et IV) de sommeil lent profond, qui se distinguent du **sommeil paradoxal**.

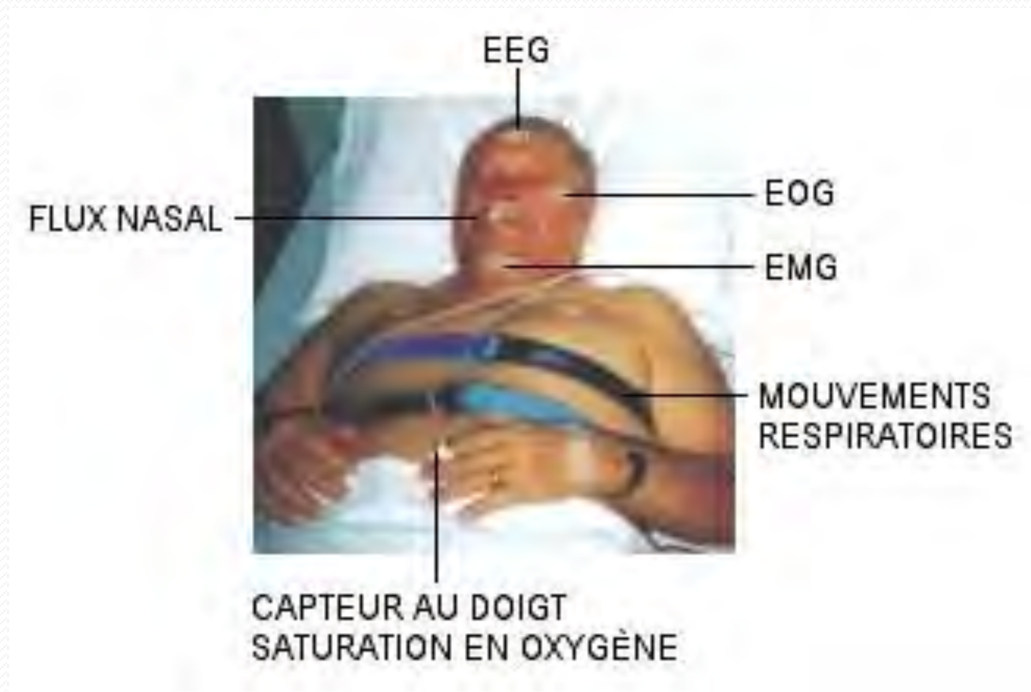
En effet, le sommeil lent se caractérise par un ralentissement progressif de l'activité électrique corticale, synchrone d'une augmentation d'amplitude des ondes EEG enregistrées.

Le sommeil paradoxal se caractérise, au contraire, par une activité corticale rapide et peu ample, proche de celle de l'éveil.

En pathologie, il est possible d'enregistrer simultanément un nombre de paramètres adaptés à la recherche et au diagnostic de l'affection suspectée comme :

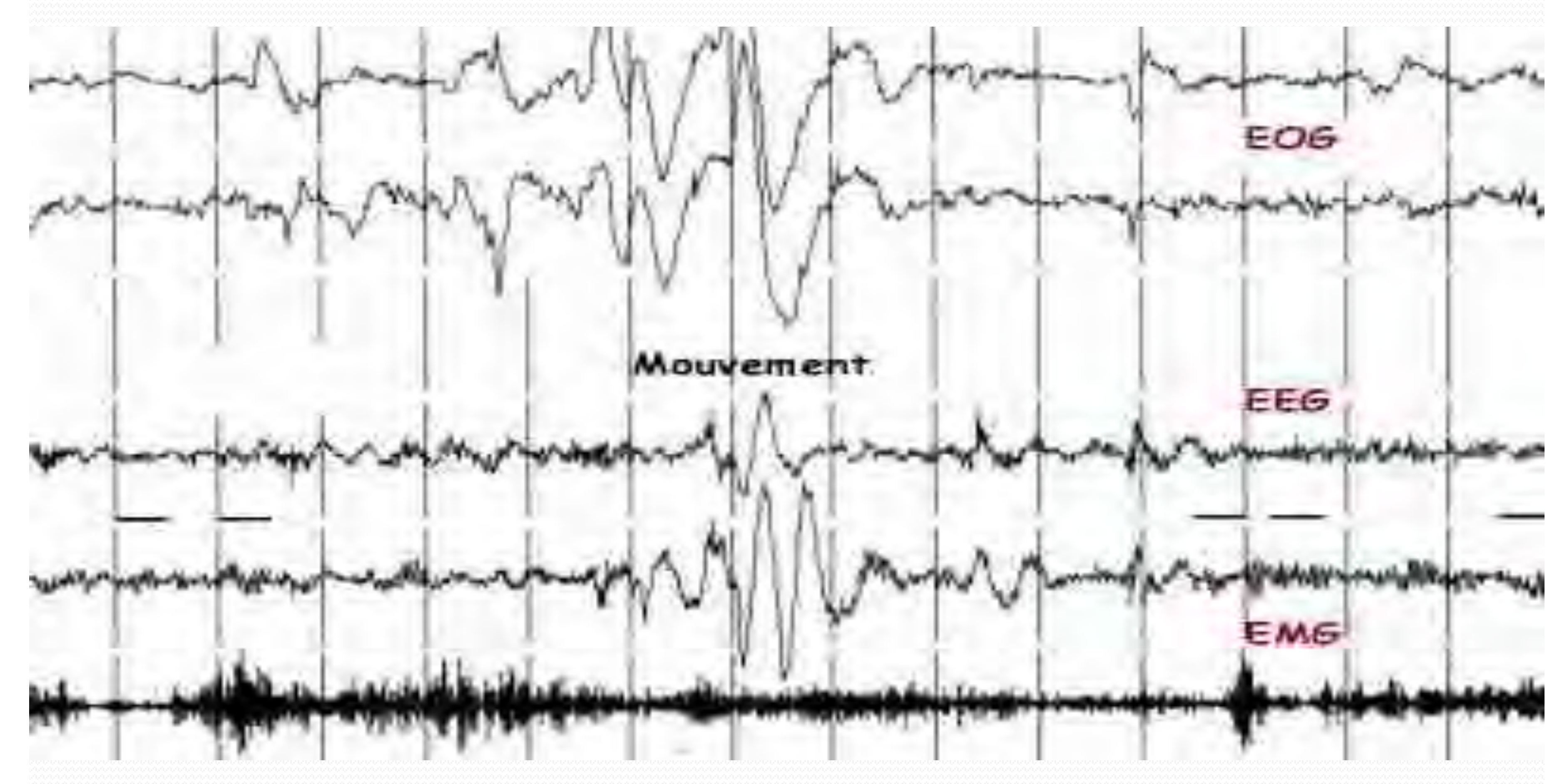
- **le flux Naso-buccal et la Saturation en oxygène** à la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil
- **l'activité électrique des muscles jambiers antérieurs** à la recherche de mouvements d'impatience des jambes dans le sommeil

- **La pression œsophagienne** à la recherche d'un syndrome de résistance des voies aériennes supérieures...



1. L'EVEIL CALME: Rythme désynchronisé

La phase d'**éveil calme**, pendant laquelle le sujet est détendu et les yeux fermés.
EEG : Activité de type Alpha (10 - 12 cps) postérieure



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

2. LE SOMMEIL LENT LÉGER

L'ENDORMISSEMENT OU **PHASE I** DE SOMMEIL LENT LÉGER

- EEG : L'activité EEG de type alpha laisse place à une activité plus lente de la bande thêta (4 à 6 cps).
- EMG : Le tonus musculaire diminue légèrement, mais apparaît encore nettement
- EOG : Quelques mouvements oculaires sporadiques peuvent persister.
- Fi et FC : La fréquence cardiaque diminue légèrement et reste régulière. La fréquence respiratoire est assez souvent irrégulière, pseudopériodique. Avec quelques apnées d'une dizaine de secondes.

EOG

EEG

Apparition du thêta - Morcellement de l'alpha

EMG

LA **PHASE II** DE SOMMEIL LENT LÉGER

Surviennent dans cette phase de sommeil lent des activités électriques corticales caractéristiques, qui sont **les fuseaux de sommeil et les complexes K.** Ces activités électriques corticales sont le signe de la mise en route de circuits thalamo-corticaux.

Définitions :

- **Onde vertex** : il s'agit d'une décharge initiale pointue positive suivie d'une onde caractéristique négative ; l'OV correspond a un potentiel évoqué secondaire se détachant clairement du tracé de fond ou assez souvent en salve se répétant a 1c/s.

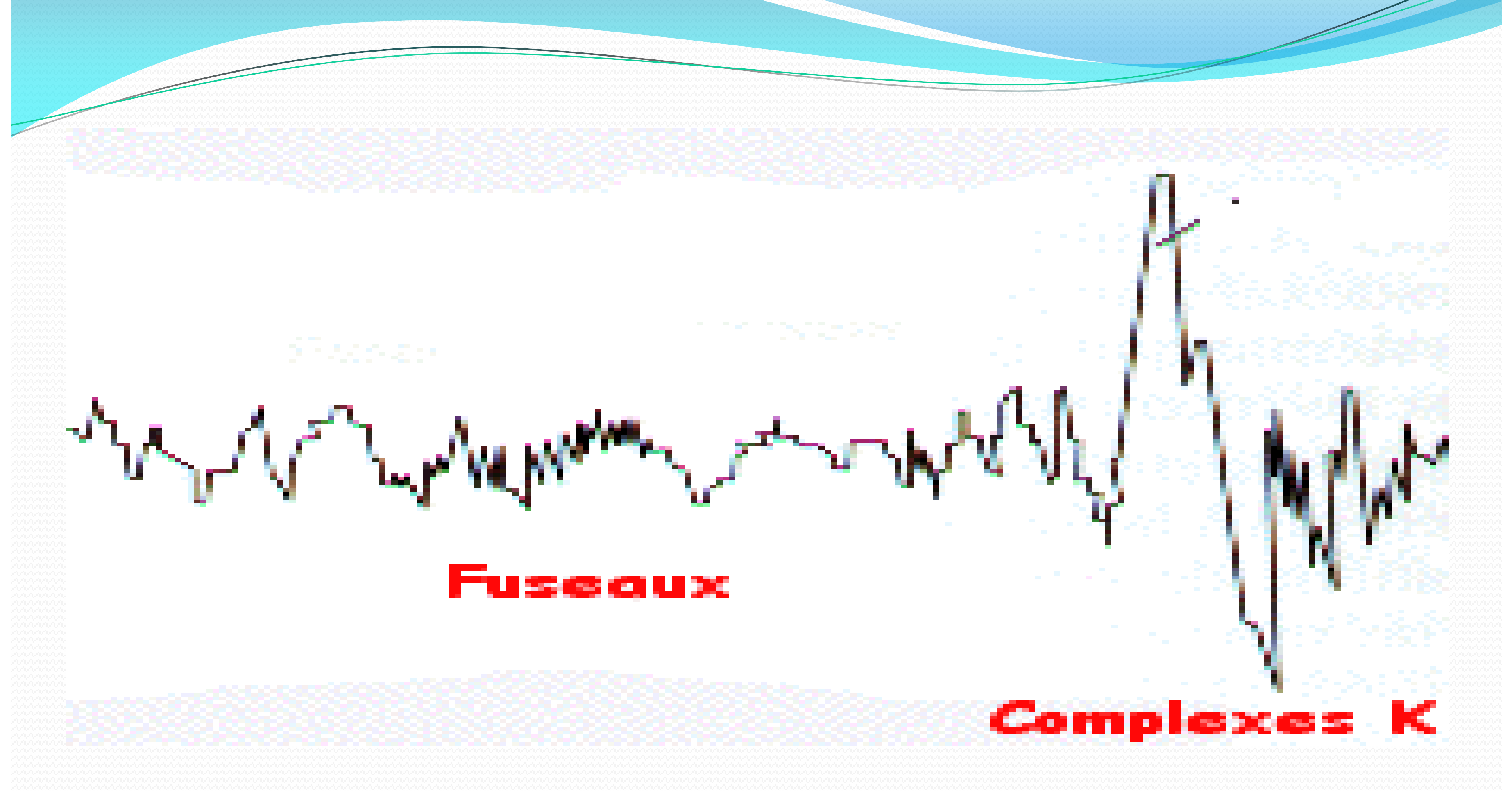
  Ce sont des potentiels évoqués non spécifiques dits associatifs, essentiellement auditifs qui convergent sur la région vertex qui correspond à la partie postérieure de l'aire motrice supplémentaire.
- **Les Fuseaux de sommeil ou spindles** : correspondant aux activités <<sigma>> ou ondes sigma : trains de fréquence 12,5-15,5.c/s en moyenne avec un pic net a 14c/s ; ont une amplitude maximale au vertex et diffuse sur la région centrale (distribution spatiale semblable a celle des ondes vertex et des complexes K)
- **Les Complexes K** : réponse manifeste à des stimulations réveillantes : constitué de trois composantes :

- une composante initiale : pointue bi phasique (parfois multiphasique), pouvant être une onde vertex (très variable).

-une composante lente : très lente ample pouvant excéder une seconde.

-une composante rapide : sur le plan terminal de la composante lente se greffent les fuseaux de sommeil qui représente la composante rapide.

L'amplitude du complexe K est maximale chez le grand enfant et l'adolescent .avec l'age, le K complexe (tout comme les ondes vertex) se réduit considérablement en amplitude.



- EEG : Activité de la bande thêta (4 - 6 cps) surchargée de fuseaux de sommeil et de complexes K
- EMG : Le tonus musculaire, persistant, est très diminué
- EOG : Les mouvements oculaires disparaissent
- Fi et Fc : La fréquence cardiaque est ralentie, régulière. Il peut exister une légère arythmie respiratoire (quelques apnées).

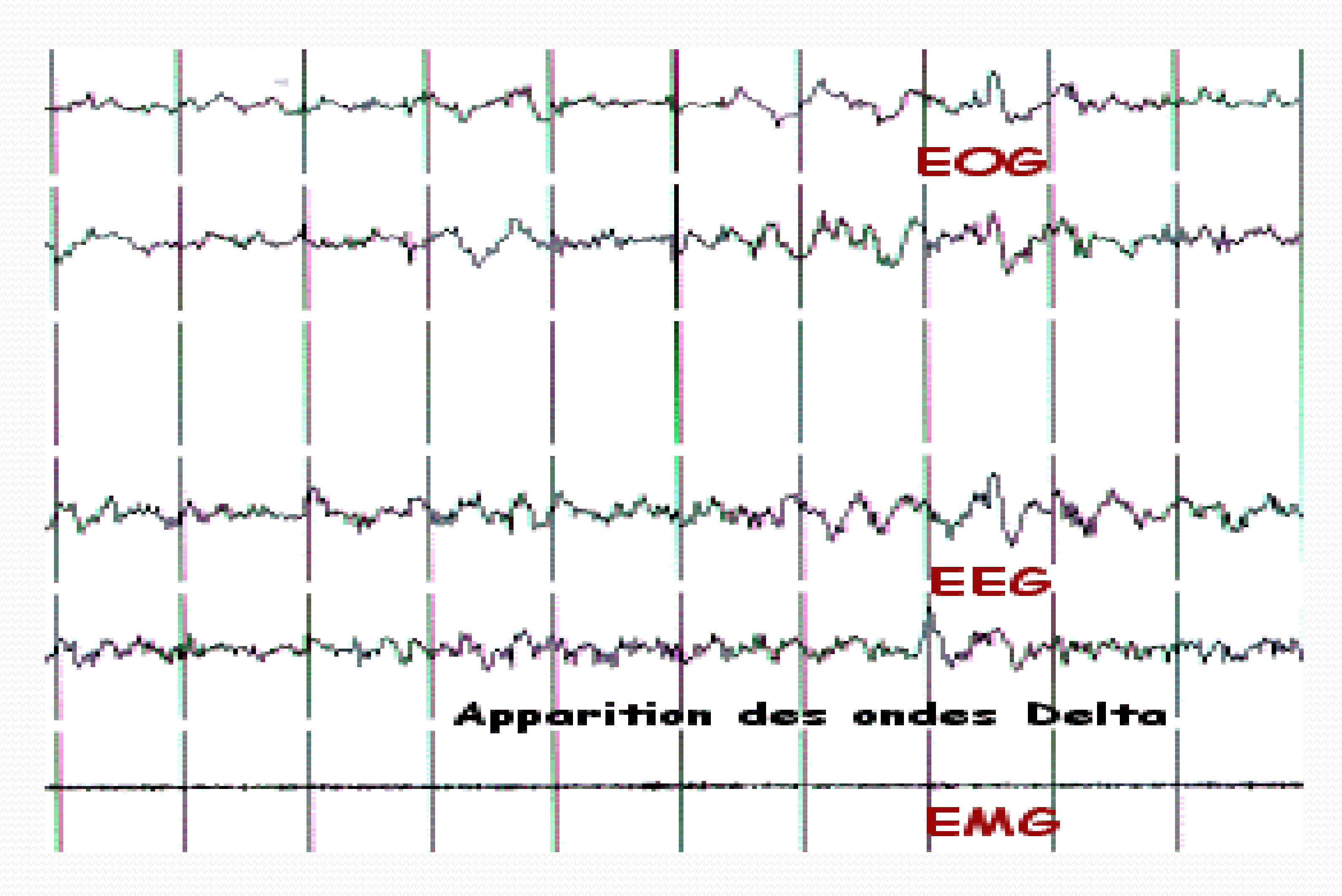
3. LE SOMMEIL LENT PROFOND

LA PHASE III DE SOMMEIL LENT PROFOND

L'activité électrique corticale se ralentit toujours plus et on voit apparaître de grandes ondes lentes et amples de la bande delta (2 à 4 cps), qui occupent moins de 50% du tracé électro-encéphalographique. Il persiste une très discrète activité musculaire et les mouvements oculaires ont, quant à eux, complètement disparus. Le cœur et la respiration ont une fréquence stable et particulièrement régulière.

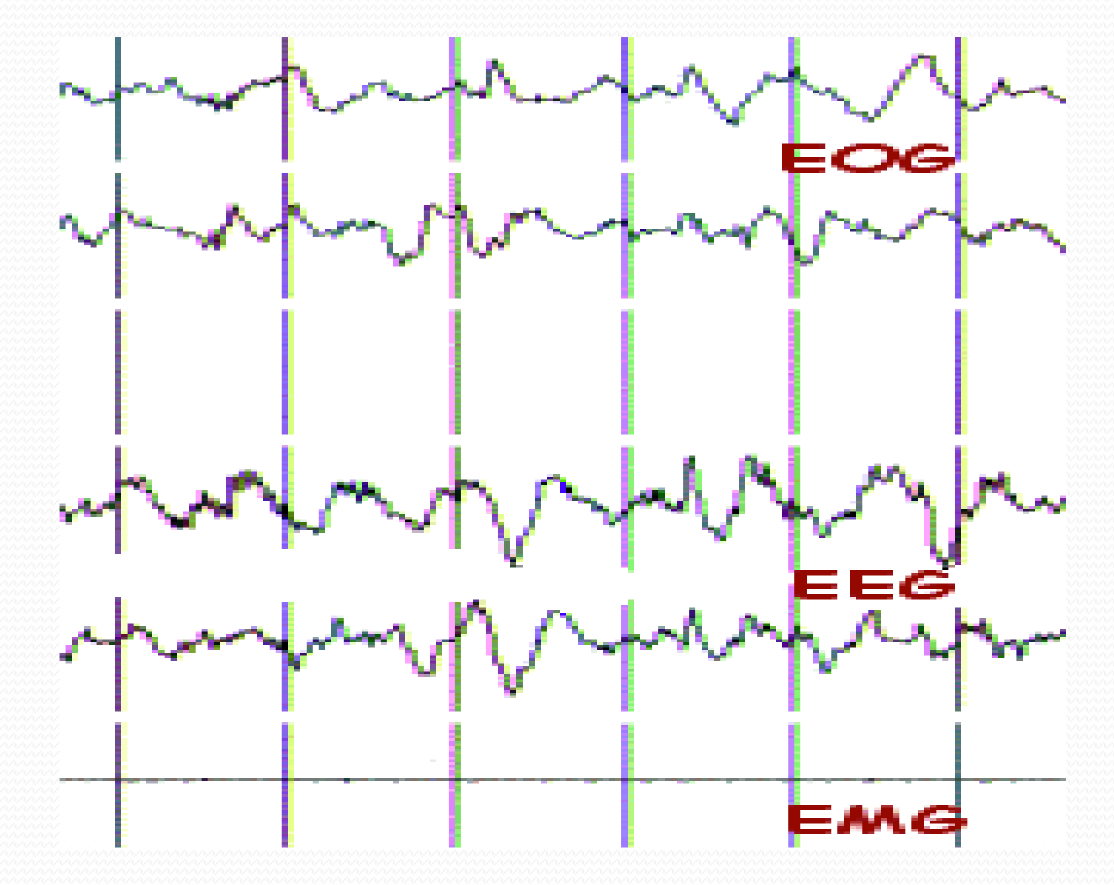
PHASE III

Iconographie personnelle - Dr. D. Rose



LA PHASE IV DE SOMMEIL LENT PROFOND

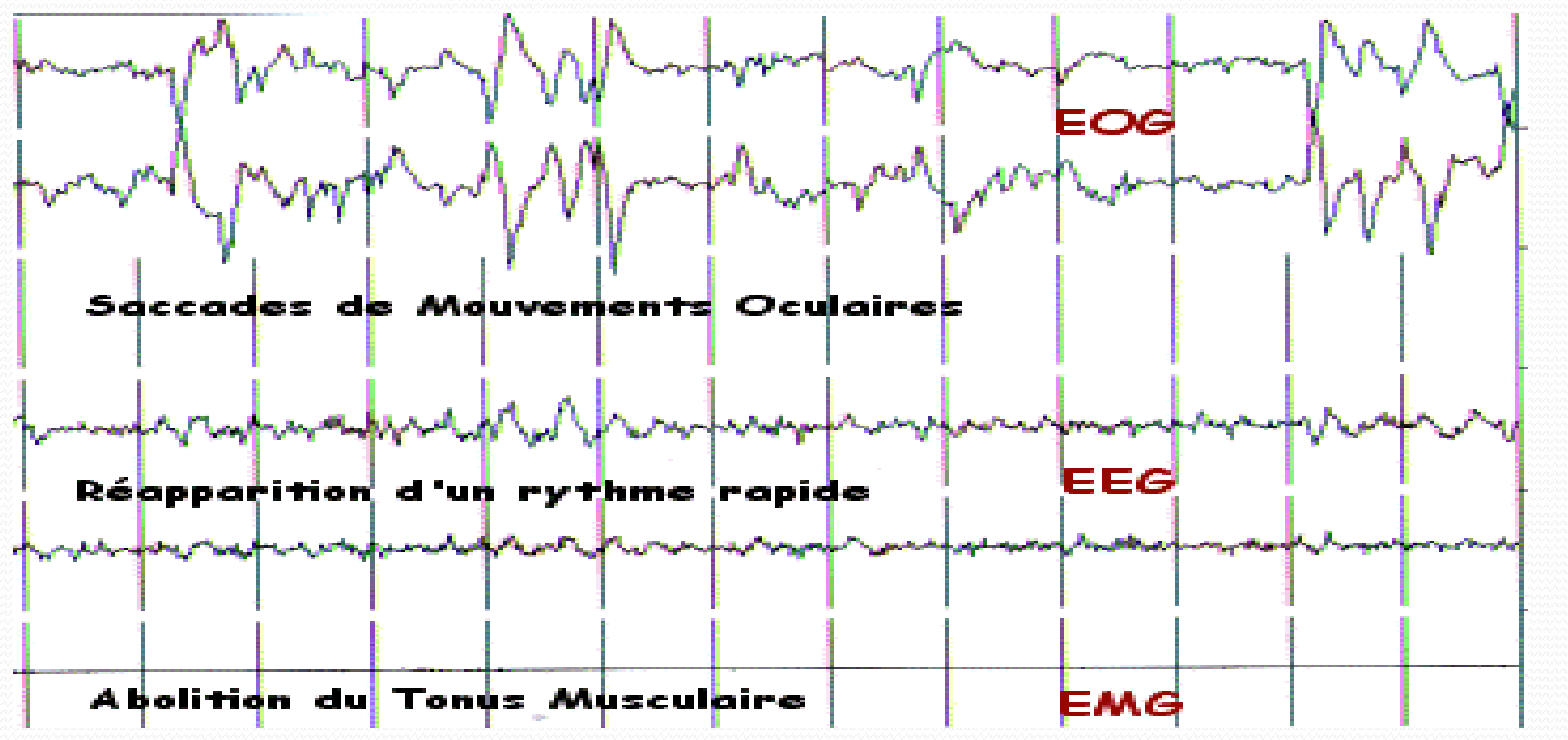
Dont tous les paramètres sont identiques à ceux de la phase III, sauf que les activités EEG de type delta occupent plus de 50% du tracé



4. LE SOMMEIL PARADOXAL

Un sujet adulte jeune, lorsqu'il s'endort, passe successivement par les quatre phases de sommeil lent, puis survient la première phase de sommeil paradoxal (latence moyenne de survenue : 120minutes), d'une durée moyenne de 15 minutes, qui marque la fin du premier cycle de sommeil.

Ce sommeil paradoxal se caractérise par la survenue assez brutale :



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

4. LE SOMMEIL PARADOXAL

- d'une activité corticale (EEG) rapide et peu ample, intermédiaire entre celle de l'éveil et celle de l'endormissement - mais, si l'activité électrique corticale évoque celle de l'éveil, le sujet dort très profondément;
- d'une atonie musculaire complète (EMG), qui contraste elle aussi avec l'activité corticale rapide;
- de bouffées de mouvements oculaires (EOG), en saccades subcontinues. Ces saccades peuvent durer quelques minutes, disparaissent puis réapparaissent. On a ainsi distingué le sommeil paradoxal avec mouvements oculaires ou sommeil paradoxal phasique du sommeil paradoxal sans mouvement oculaire ou sommeil paradoxal tonique(REM sleep et no REM sleep)
- La fréquence cardiaque est ici assez irrégulière, avec des alternances de bradycardie et de tachycardie. La respiration est quant à elle très irrégulière, et ce indépendamment des mouvements oculaires. Des phases de tachypnée alternent avec des phases de bradypnée. On rencontre également de nouveau des apnées, qui peuvent être fort longues.
- On observe également une érection qui semble sans aucun rapport avec le contenu onirique (érotique ou non).

5. L'HYPNOGRAMME

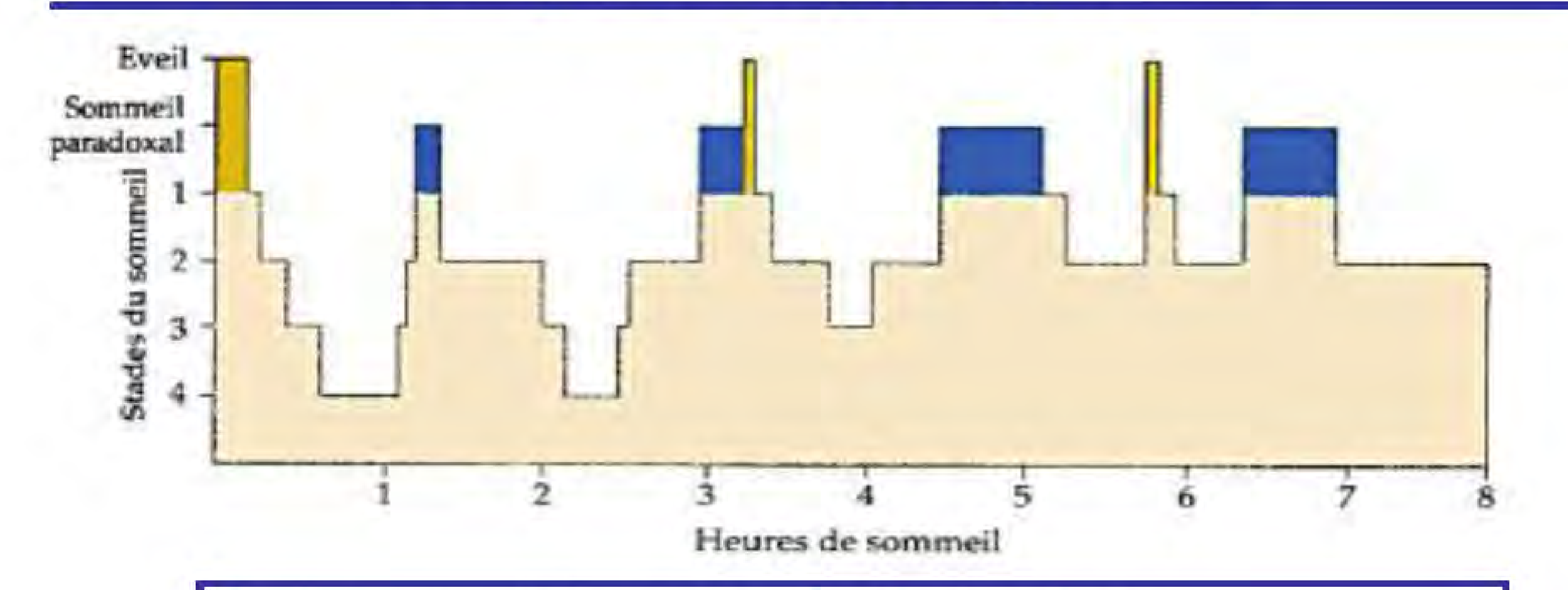
Un deuxième cycle de sommeil va suivre le premier, qui va durer 90 minutes environ et se terminer par une 2ème phase de sommeil paradoxal de 15 à 20 minutes.

Au cours d'une nuit, **4 ou 5 cycles de sommeil et de rêve** vont ainsi se succéder, si bien qu'à la fin de la nuit, le sommeil paradoxal représentera environ 20% de la durée totale du sommeil soit environ 100 minutes.

Au fil de la nuit, le sommeil lent est moins profond, les phases IV se faisant moins longues et ayant même tendance à disparaître

Parallèlement, les phases de sommeil paradoxal s'allongent pour être les plus longues au petit matin (5 heures à 7 heures). Notons par ailleurs que les phases de sommeil paradoxal surviennent toujours après un passage plus ou moins long en phase II de sommeil lent, qui est la phase de transition préférentielle avec le sommeil paradoxal.

Organisation du sommeil normal: Analyse de l'hypnogramme



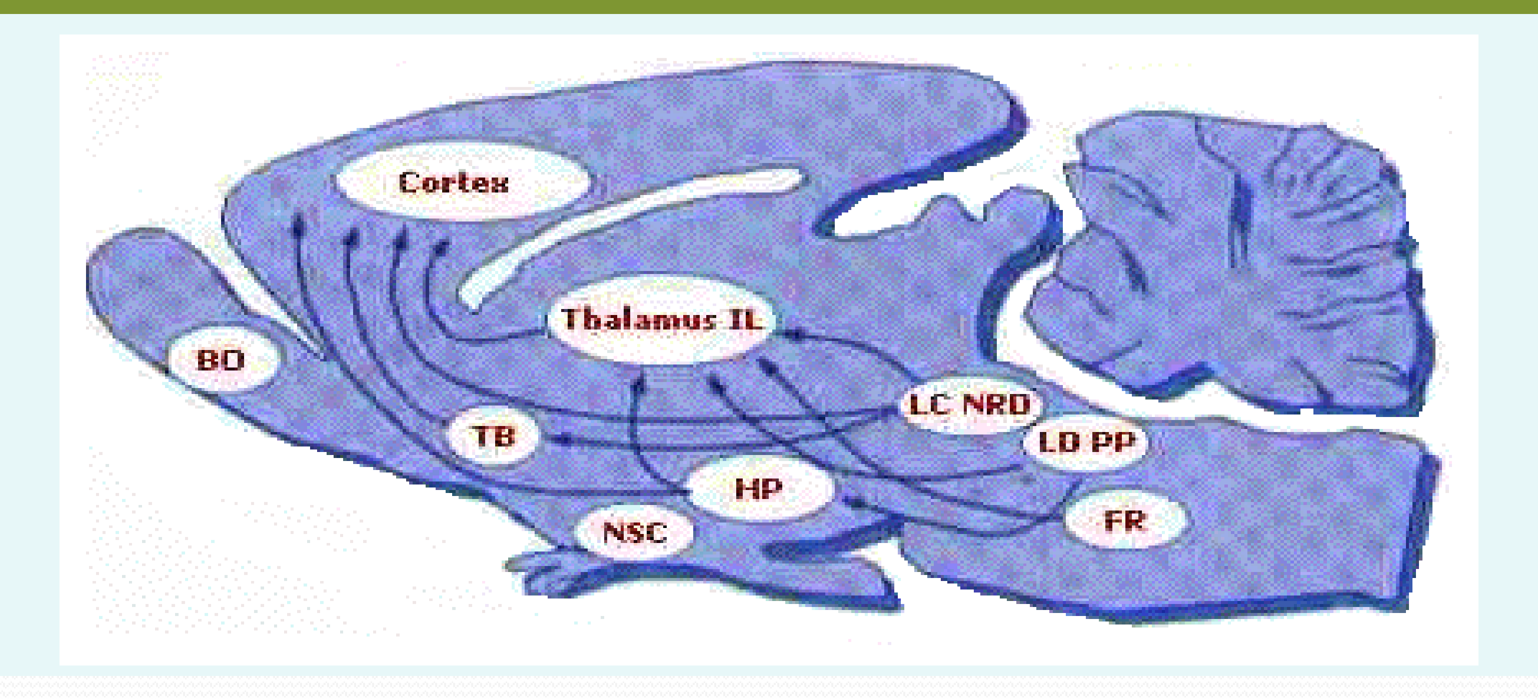
Cycle: Sommeil lent + paradoxal : 90 minutes

Nuit de sommeil normal d'un adulte jeune: Durée ≈ 7,2h

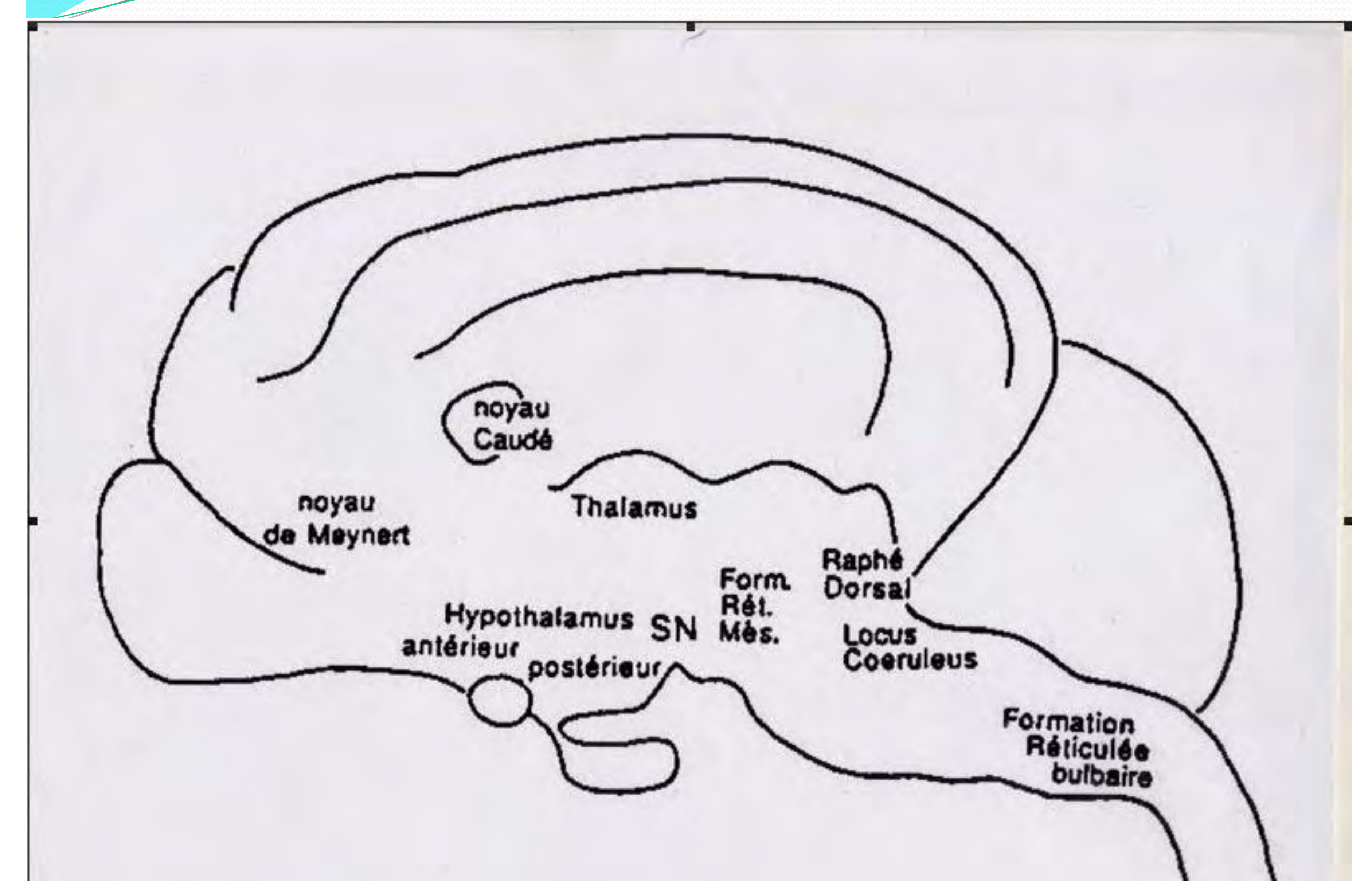
S1 = 5 %	S3+S4 = 25 %
S2 = 50 %	SP = 20 %

IV/ STRUCTURES DU SYSTÈME NERVEUX IMPLIQUÉES DANS LE CONTRÔLE DE LA VIGILANCE

La formation réticulée du tronc cérébral et le thalamus comme l'hypothalamus tiennent une place majeure dans le contrôle de l'homéostasie et des rythmes d'activité qui dominent la vie.



*Représentation des principales structures impliquées dans le contrôle de la vigilance sur une coupe sagittale de cerveau de rat : **TB** = télencéphale basal (**neurones cholinergiques**) - **PH** = hypothalamus postérieur (**neurones histaminergiques**) - **NSC** = noyau supra-chiasmatique **- IL** = thalamus non spécifique **- FR** = formation réticulée (du bulbe jusqu'au mésencéphale) **- NRD** = raphé dorsal (**neurones sérotoninergiques**) **- LC** = locus coeruleus (**neurones nor adrénergiques**).*


noyau
Caudé
noyau
de Meynert
Thalamus
Raphé
Dorsal
Form.
Rét.
Més.
Hypothalamus
antérieur
SN
postérieur
Locus
Coeruleus
Formation
Réticulée
bulbaire

IV.1 LA FORMATION RÉTICULÉE - BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES

La formation réticulée est une longue colonne de tissu nerveux qui s'étend de la moelle cervicale au diencéphale. Elle occupe, au centre du tronc cérébral, l'espace situé entre les grandes voies descendantes et ascendantes et les noyaux des nerfs crâniens.

Elle se présente comme un réseau très dense de fibres dans les mailles desquelles on trouve un grand nombre de cellules, dont certaines sont groupées en îlots et forment des noyaux. Elle forme un réseau multi synaptique non spécifique très complexe, placé au carrefour des trois grands systèmes sensitif, moteur et végétatif.

C'est **l'activité de la formation réticulée** qui conditionne le **niveau d'activité générale** du système nerveux.

IV.2 LA FORMATION RÉTICULÉE - BASES NEUROCHIMIQUES

A cette description anatomique de la réticulée, on doit maintenant superposer celle plus fonctionnelle des systèmes neurochimiques, qui se localisent dans certains noyaux réticulaires :

On recense une **dizaine de petites molécules** assurant ou pouvant assurer le rôle de neurotransmetteurs dans différentes régions du système nerveux.

Ces petites molécules sont, hormis l'**Acétylcholine** déjà bien connu au niveau périphérique (jonction neuromusculaire),

soit des **amines** (**Noradrénaline, Adrénaline, Dopamine, Sérotonine, Histamine),**

soit des **acides aminés excitateurs** **(acide glutamique, acide aspartique**) **ou** **inhibiteur** (acide gamma-amino-butyrique ou **GABA, glycine).**

La détermination du niveau de vigilance dépend de l'activité des voies ascendantes cholinergiques, mono-aminergiques et liées aux acides aminés excitateurs et inhibiteurs.

Les neurones cholinergiques

70% de l'acétylcholine corticale est liée à la voie basale corticale, issue du **noyau basal de Meynert** (ch. 4), voie afférente la plus importante du cortex après les projections thalamo-corticales.

Les **neurones du noyau basal de Meynert** activent directement les neurones corticaux par des effets nicotiniques et muscariniques**.**

Le noyau pédonculo-pontin , et le noyau pontique tégmental latéral, projettent essentiellement au niveau du thalamus (noyaux intra-laminaires non spécifiques et noyau réticulaire thalamique).

Cette excitation des neurones corticaux, directe et indirecte, provoque la désynchronisation corticale (éveil et activation corticale du sommeil paradoxal).

Le système nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

Substance noire (dopamine)

Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Le système nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

Substance noire (dopamine)

Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les neurones à projections diffuses qui utilisent l'**acétylcholine** comme neurotransmetteur se retrouvent dans la région ventrale du télencéphale et dans la partie rostrale de la protubérance. Près des trois quart de l'acétylcholine corticale est issue du **noyau basal de Meynert**. Les noyaux **pédonculo-pontin et pontique tegmental latéral** projettent quant à eux au niveau du thalamus. Le système limbique reçoit aussi de l'acétylcholine du noyau médial du septum. Ceux-ci contribueraient à l'état de vigilance et à la plasticité neuronale. Ils auraient donc un rôle important à jouer dans l'apprentissage et la mémoire. D'ailleurs, la détérioration de ce système cholinergique est probablement lié à la perte de mémoire associé à la maladie d'Alzheimer.

- Noradrénaline
- Sérotonine
- Acétylcholine
- Dopamine

Les principaux neuromédiateurs : leurs projections

Les neurones dopaminergiques

Les neurones dopaminergiques : de **l'aire tégmentale ventrale** (A10) et de **la substance grise périaqueducale** qui est une extension rostrale de (VTA), peut avoir un rôle dans la régulation de l'éveil ; alors que la substance noire peut surtout avoir un rôle dans les mouvements anormaux durant le sommeil

Le système nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

Substance noire (dopamine)

Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Le systéme nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

Substance noire (dopamine)

Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les deux groupes de neurones qui diffusent de la **dopamine** sont situés dans la partie inférieure du mésencéphale. La **substance noire** projette au niveau des corps striés (noyaux caudés et putamen). La dégénérescence de cette voie nigrostriatale qui accompagne la maladie de Parkinson produit les tremblements et la difficulté d'initier un mouvement propre à cette maladie. D'autres projections dopaminergiques partent de **l'aire tegmentale ventrale** et vont rejoindre la région frontale du cortex et la plupart des structures du système limbique. Ce système serait impliqué dans le renforcement de certains comportement en leur associant une sensation plaisante. Il serait aussi associé aux mécanismes des dépendances et de la schizophrénie.

. . . .

Noradrénaline
Sérotonine
Acétylcholine
Dopamine



Les principaux neuromédiateurs : leurs projections

Les neurones noradrénergiques

Les **neurones noradrénergiques** : Les neurones noradrénergiques sont disséminés en différents noyaux du bulbe et du pont (groupes **A1 à A7**). Le groupe noradrénergique le plus dense (groupe **A6**) est une structure homogène, aussi appelée **locus coeruleus**, située dans la partie dorsale du pont

Le système nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

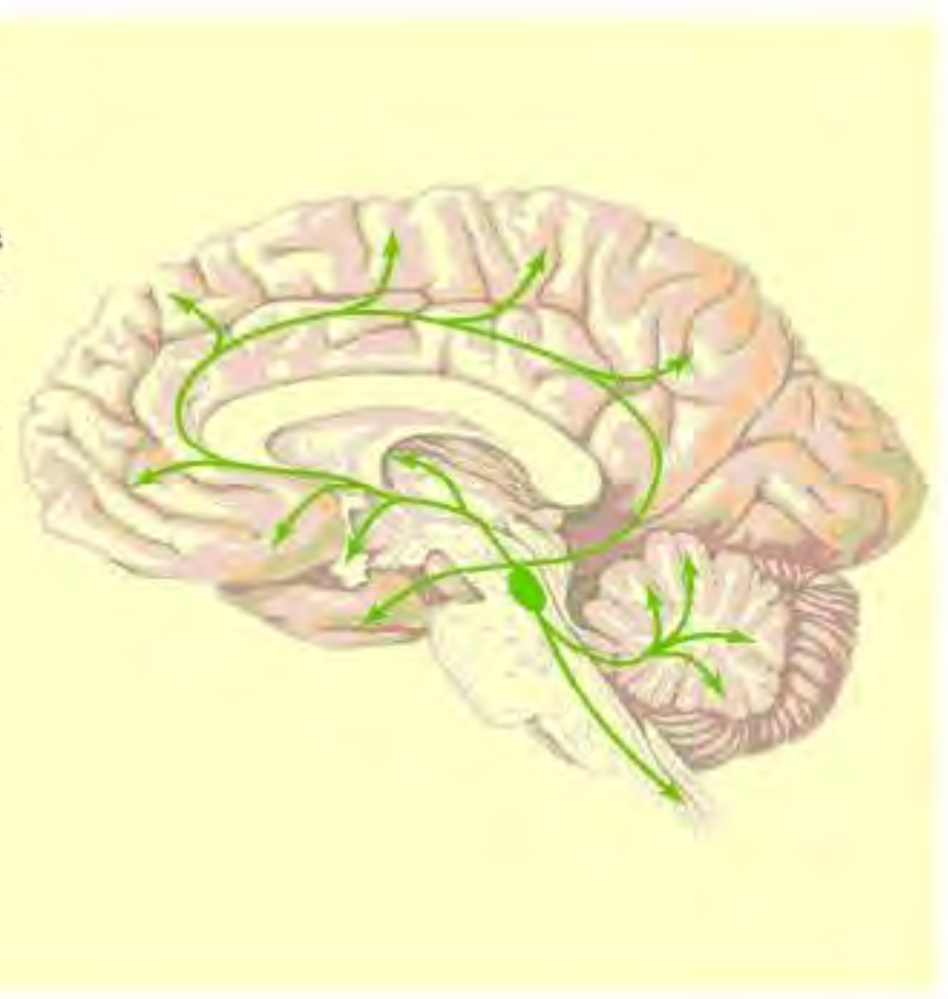
Substance noire (dopamine)

Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les neurones du **Locus Coeruleus** forment la majorité des neurones qui produisent la **noradrénaline** dans le cerveau. Ils envoient des projections vers à peu près toutes les régions du système nerveux central. Situées dans la partie dorsale de la protubérance, ces cellules subissent une forte activation par des stimuli sensoriels nouveaux. Elles jouent un rôle dans la régulation de la vigilance et de l'attention et sont inactives durant le sommeil. Une hyperactivité de ce système peut causer de l'anxiété et une hypoactivité peut mener à la dépression.



Noradrénaline
Sérotonine
Acétylcholine
Dopamine

Les principaux neuromédiateurs : leurs projections

Les neurones sérotoninergiques

Les **neurones sérotoninergiques** ; sont, quant à eux, regroupés au niveau du système du raphé qui occupe la partie médiane du tronc cérébral (bulbe, pont et mésencéphale). On distingue 9 noyaux, numérotés de **B1 à B9.**

Les **neurones adrénergiques**; sont essentiellement bulbaires. Un relais bulbaire adrénergique (**C1** = **Noyau paragigantocellulaire latéral**, nPGCl) commande l'excitation du système orthosympathique, notre système d'alerte (vasoconstriction périphérique, augmentation de la tension artérielle, augmentation de la température centrale, augmentation du métabolisme de base ...).

Le système nerveux

Les quatre neuromodulateurs principaux sont la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine.

L'emplacement des neurones qui diffusent ces neuromodulateurs est indiqué sur ce schéma (passez votre souris sur le nom pour allumer le noyau correspondant).

- - - - - - - - - - - - - - - - -

Locus Coeruleus (noradrénaline)

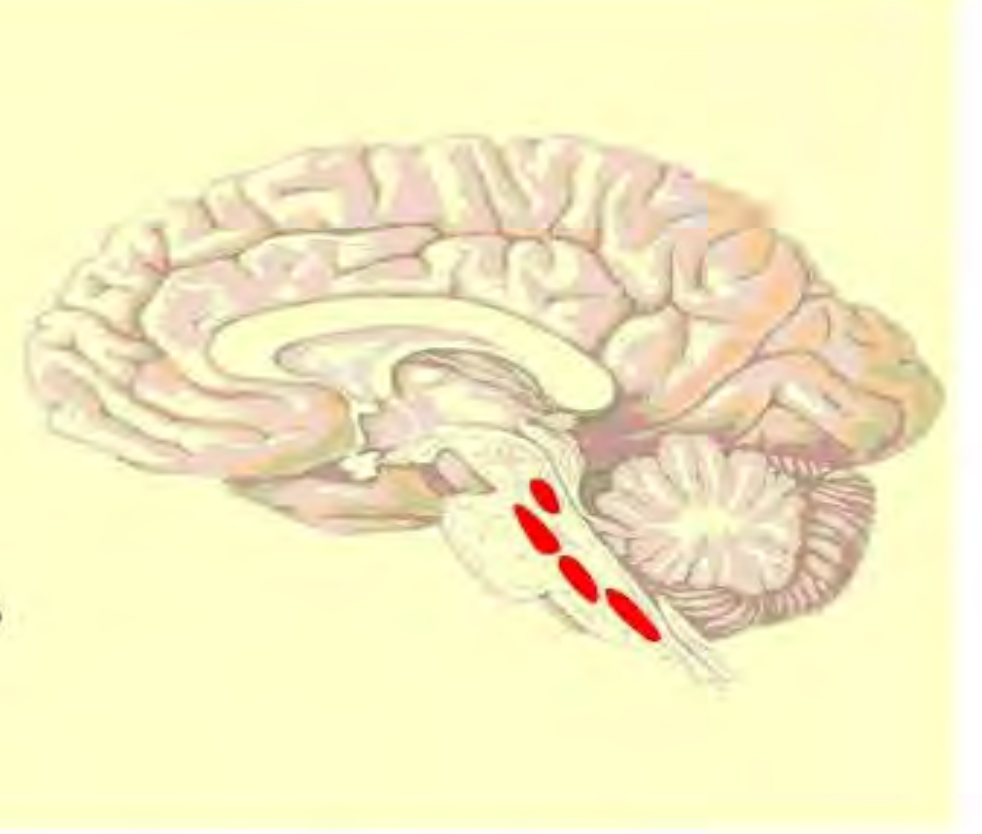
Noyaux du Raphé (sérotonine)

Noyau basal de Meynert (acétylcholine)

Noyau pédonculo-pontin et pontique (acétylcholine)

Substance noire (dopamine)

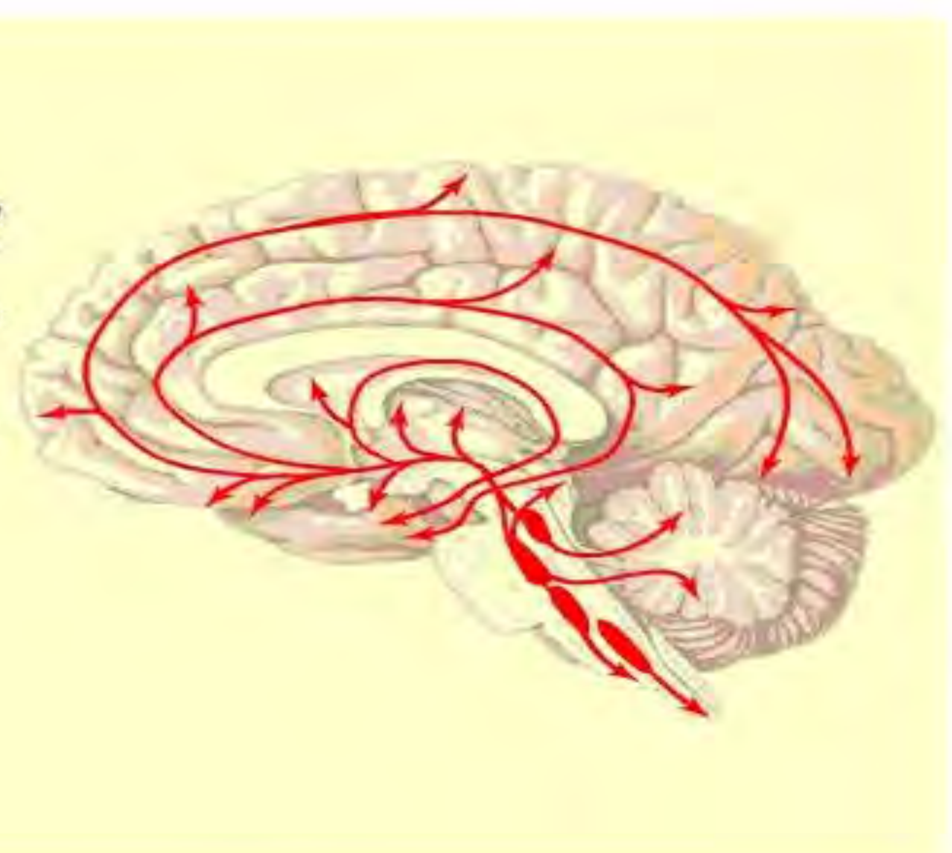
Aire tegmentale ventrale (dopamine)



Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les principaux neuromédiateurs : les noyaux

Les neurones des **noyaux du Raphé** relâchent de la **sérotonine** comme neurotransmetteur. Il s'agit de groupes de neurones (environ 9 paires) distribués sur toute la longueur du tronc cérébral. Ils projettent très largement dans tout le système nerveux central. Les noyaux les plus rostraux innervent le cortex et le thalamus, les plus caudaux le cervelet et la moelle épinière. Ces derniers travailleraient de concert avec les neurones noradrénergiques en étant actifs durant l'éveil et silencieux durant le sommeil. En plus d'être impliqués dans le cycle veille / sommeil, ils auraient également un effet sur l'humeur.



- Noradrénaline
- Sérotonine
- Acétylcholine
- Dopamine

Les principaux neuromédiateurs : leurs projections

Les acides aminés excitateurs - **Glutamate** (Glu) et **Aspartate** (Asp) : Les récepteurs aux acides aminés excitateurs sont localisés dans de nombreuses régions du système nerveux central : Cortex, hippocampe, noyaux de la base, thalamus, tronc cérébral ... Les cellules pyramidales du cortex comme les neurones intra-laminaires du thalamus sont glutamatergiques.

Les acides aminés inhibiteurs : Le **GABA** est l'agent principal de la transmission synaptique inhibitrice dans le système nerveux central. On trouve beaucoup d'interneurones GABAergiques dans le thalamus, l'hypothalamus et le cortex. (**La glycine** est l'agent principal de la transmission synaptique inhibitrice au niveau de la moelle).

L’hypothalamus postéro-latéral (HISTAMINE__HYPOCRETINE) :

- Les neurones **histaminergiques** ont une part très active dans le maintien de l'éveil ; les lésions de l’HP par inactivation des neurones tubéro-mamillaires histaminergiques produisent une hypersomnie a long terme. l’histamine joue un rôle important dans la physiopathologie des troubles du sommeil.

- La découverte de l’**hypocretine** (appelée également **orexine)** et son implication dans la narcolepsie a été récemment revue. les neurones de l’ hypocretine envoient des projections a majorité excitatrices a l’ensemble des groupes cellulaires mono-aminergique et cholinergique.

- L’action de l’hypocretine sur l’état de veille est atténuée si les transmissions histaminergiques sont affectées ; il a été suggéré que les neurones de l’hypocrétine conduisent l’activité mono-aminergique pour le control du cycle veille /sommeil avec un effet quantitativement important via l’histamine

L'hypothalamus préoptique : (GABA_GALANINE)

- **L'hypothalamus pré-optique** :(GABA_GALANINE) : des expériences ont montré qu'un amas de cellules GABA-ergiques situé dans l'aire optique ventro-latérale(VLPO) était actif durant le sommeil a ondes lentes.
- Ces cellules contiennent également de la galanine, et projettent à tous les systèmes mono-aminergiques, spécialement les neurones tubéro mamillaires (inhibant leur activité durant le sommeil lent).

V. MECANISMES ET REGULATION DU CYCLE VEILLE/ SOMMEIL

V 1/ Réseau exécutif de l'éveil :

Les systèmes d'éveil sont disposés en **réseaux,** l'excitation pharmacologique de l'un étant suivie par l'activation de tous. Cette organisation redondante explique pourquoi l'inactivation d'un seul système est suivie après quelques jours par une récupération complète de l'éveil. Le réseau de l'éveil est **activé** et **entretenu par les stimulations internes** (végétatives, émotives) et **externes** (afférences sensorielles, facteurs socio écologiques). Le réseau exécutif de l'éveil comporte:

- **-Télencéphale basal(Nx de meynert) :** Pour Eveil cortical **:** Voie cholinergique
  et Nx pédunculopontin: Cholinergiques
- **–Locus coeruleus**:
  Pour Eveil cortical/ Voie noradrénergique
- **–Hypothalamus postérieur**:
  -**Neurones à hypocrétine/orexine : Pour Eveil cortical** ***innervent tous les systèmes d'éveil***
  -Nx tubéromammillaire Pour Eveil cortical/ Voie histaminergique
- **–Système nigro-strié:**
  Pour Eveil comportemental/ Voie dopaminergique
- **–Système du raphé**
  Pour alternance Veille-Sommeil/ Voie sérotoninergique

V 2/ Réseau exécutif du sommeil:

L'hypothalamus préoptique :
(GABA_GALANINE

- **L'hypothalamus pré-optique** :(GABA_GALANINE) : des expériences ont montré qu'un amas de cellules GABA-ergiques situé dans l'aire optique ventro-latérale(VLPO) était actif durant le sommeil a ondes lentes.
- Ces cellules contiennent également de la galanine, et projettent à tous les systèmes mono-aminergiques, spécialement les neurones tubéro mamillaires (inhibant leur activité durant le sommeil lent).

V.3/ CENTRES MAJEUR DE REGULATION DU CYCLE VEILLE/SOMMEIL

Le tronc cérébral le thalamus, l’hypothalamus et le cortex assurent des rôles distincts dans le contrôle de la vigilance:

Les dernières découvertes ont montré qu’il existe deux centres majeures pour les cycles veille/sommeil.

- Les neurones **Gabaergiques /Galaninergiqes** du sommeil dans **l’aire pré optique ventro-latérale : VLPO .**
- Les neurones **Hypocretine(Orexine)** hormone de veille de **l’hypothalamus-latéral.**

Ces découvertes ont focalisées toute l’attention sur l’hypothalamus comme étant le centre clé pour les régulations du cycle V/S; la destruction de ces deux systèmes entraîne respectivement une insomnie et une narcolepsie.

Bien que des interactions directes n’ont pas été reportés entre les deux systèmes, mais tous les deux (VLPO et HYPOCRETINE) innervent la majeure partie des systèmes de veille ascendants :

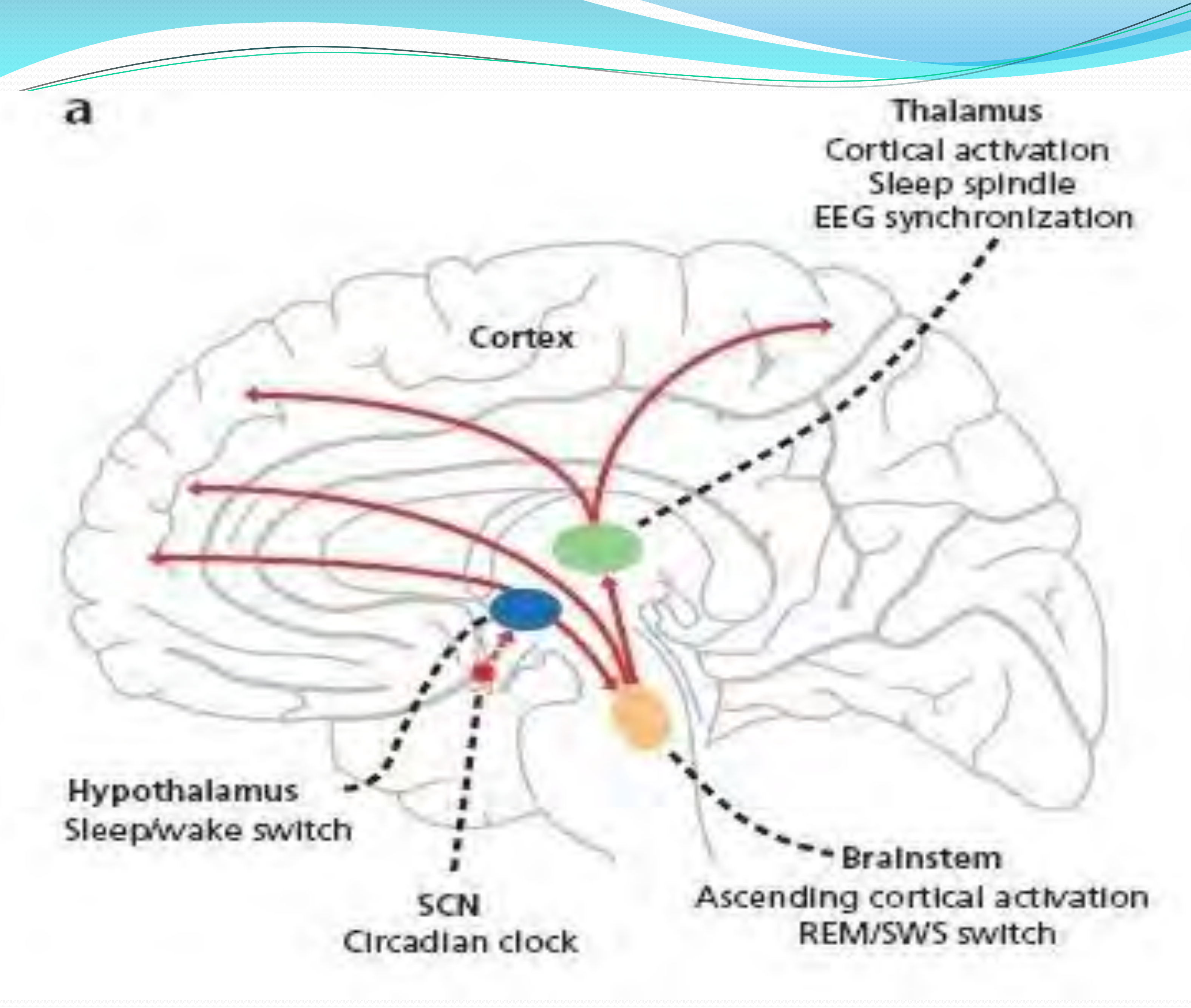
- **Le locus coeruleus noradrénergique**
- **Le raphé dorsal serotoninergique**
- **Le Noyau tubéro mamillaires (TMN) histaminergique**.

Les systèmes VLPO inhibe (-)

les systèmes de veilles ascendants.

Le système hypocretine active (+)

Ainsi l’hypothalamus peut servir <<d’intérupteur>> pour le sommeil sous l’influence de l’horloge circadienne.


a
Thalamus
Cortical activation
Sleep spindle
EEG synchronization
Cortex
Hypothalamus
Sleep/wake switch
SCN
Circadian clock
Brainstem
Ascending cortical activation
REM/SWS switch

b

Hypocretin
Cortex
VLPO
TMN
A11
LC
A10
LDT/PPT
BF
(Extracellular adnosine)
DR
PRF
CR
Glu
Gly
Hypoglossal N.
Motor control
Ach
GABA/Gal
His
DA
NE
5HT
ACh receptor
Rebecca Henretta
Excitatory input
Inhibitory input

V4/ CONTOLE MONO-AMINERGIQUE ET CHOLINERGIQUE DU SOMMEIL

Le control de l'état de sommeil et des transitions entre (REM sleep et NREM sleep) est attribué aux interactions réciproques des systèmes mono-aminergiques et cholinergique dans le tronc cérébral ; alors que l'expression électro physiologique du sommeil par rapport à l'éveil, est attribuée à la synchronisation et à la désynchronisation des circuits thalamo-corticaux.

Dans ce modèle l'activité :

- serotoninergique(NR)
- Noradrénergiques (LC)
- Histaminergique (NTM)

Est élevée durant l'éveil, décroit durant les stades de sommeil a ondes lentes et devient presque silencieuse durant le sommeil paradoxal.

A l'opposé l'activité, cholinergique du tronc cérébral (Aire tegmentale latéro–dorsale LDT et les noyaux pedonculo-pontiques) est élevée durant l'éveil et le sommeil paradoxal. Elle est à l'origine de la désynchronisation durant l'éveil et le sommeil paradoxal respectivement.

V5/ Mécanismes dopaminergiques dans la régulation du sommeil

Les neurones dopaminergiques de **l'aire tegmentale ventrale** (ATV) et de la **substance grise périaqueducale** peuvent avoir un rôle important dans la régulation de l'éveil ; alors que d'autres groupes neuronaux de la **substance noire** peuvent surtout avoir un rôle dans les mouvements anormaux durant le sommeil. Les neurones à hypocretine innervent plus l'ATV que la substance noire.

SYNTHESE

Régulation veille/ sommeil lent

Eveil et sommeil = Processus actifs intimement liés

*Pour déclencher l'éveil: il faut activer l'éveil et inhiber le sommeil

*Pour déclencher le sommeil: il faut activer sommeil et inhiber veille

- **-Si l'éveil ne s'inactive pas pendant le sommeil:**

  Insomnie psychophysiologique= Activation des 2 systèmes

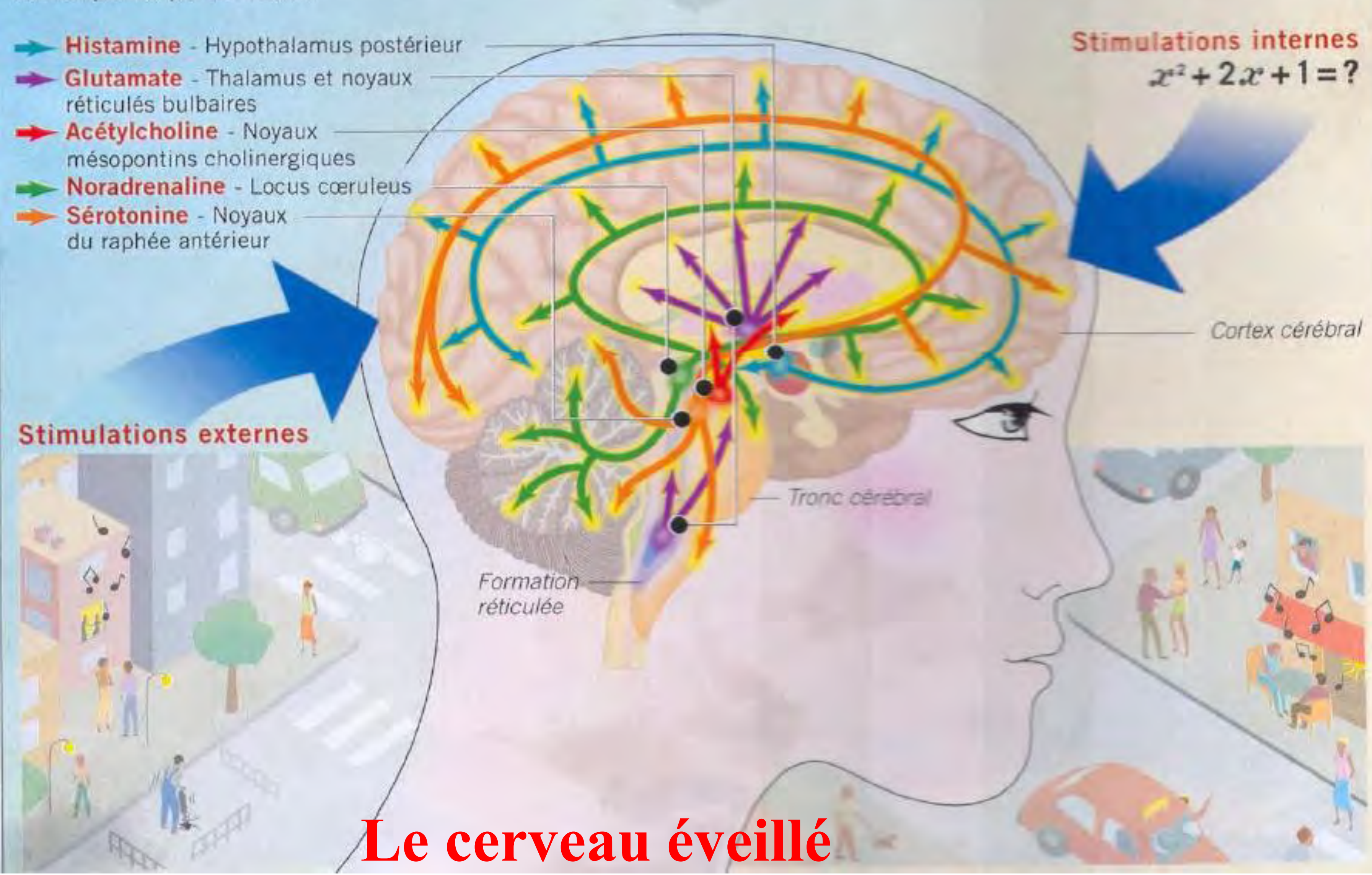
- **-Si le sommeil et l'éveil sont inactivés:**

  Anesthésie= Inactivation des 2 systèmes

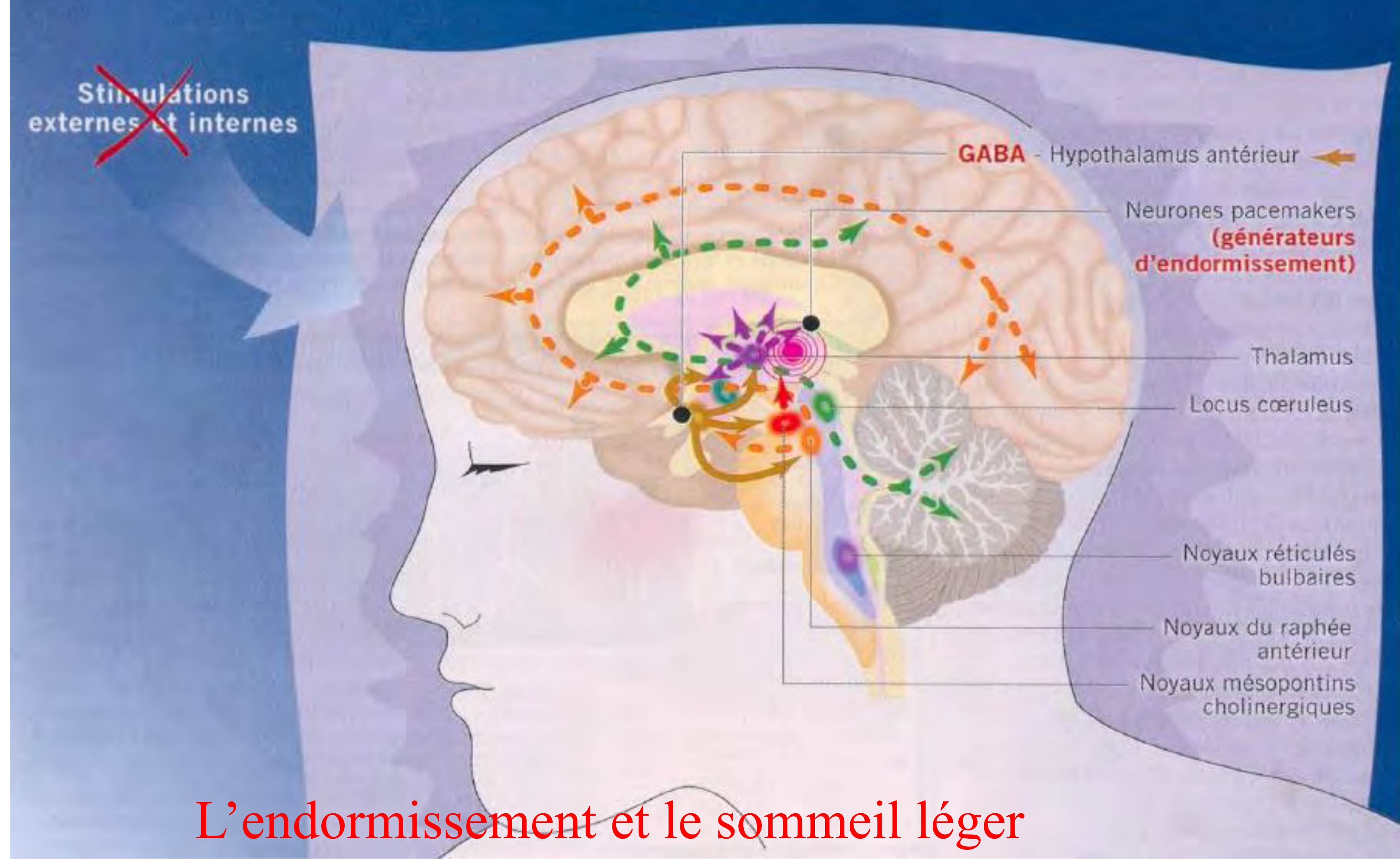
NB/ EVEIL: Régulation complexe via plusieurs composantes différentes:

Composante corticale et comportementale

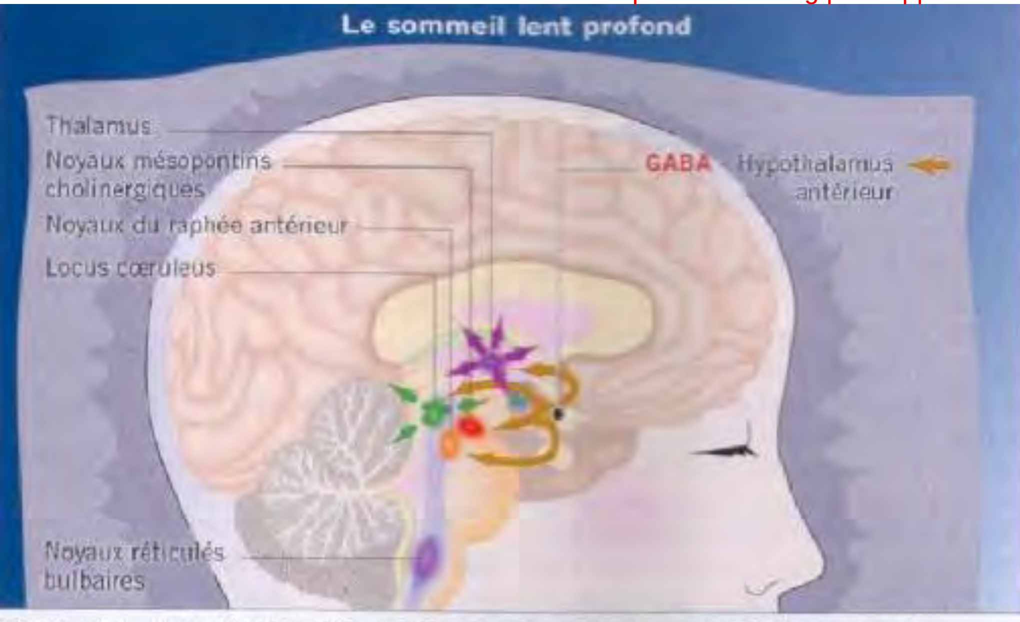
Si dissociation: **Somnambulisme**



Le cerveau éveillé



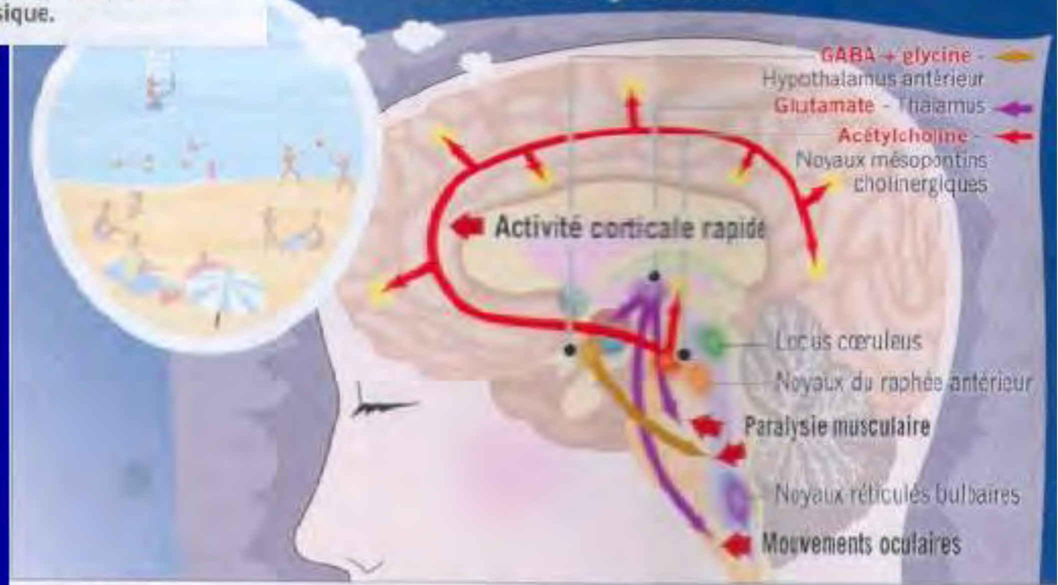
L'endormissement et le sommeil léger



Les réseaux neuronaux de l'éveil sont quasi silencieux, inhibés par le GABA, provoquant un sommeil dont on émerge difficilement, très récupérateur sur le plan physique.

Sommeil lent profond

Sommeil paradoxal



A ce stade, quoiqu'endormi, le cerveau est réactivé par l'acétylcholine. C'est la phase du rêve. Tandis que le GABA et la glycine inhibent les muscles, le glutamate provoque des mouvements oculaires. Ce sommeil, dont on sort facilement, est très récupérateur sur le plan psychique.

SYNTHESE

Neuromédiateurs/structures impliquées

	Origine	EVEIL	SOMMEIL
ACH	SRAA, TB, PPT	+	+ (SP)
Histamine	Hy Post	+	
Dopamine	LN	+	
Noradrénaline	LC	+	
Hypocrétine	Hy lat	+	
Sérotonine	Raphé dorsal	+/-	+/-(SL)
GABA	VLPO		+ (SL)

Conclusion

- Les mécanismes **neurophysiologiques** de la veille, du sommeil lent et du sommeil paradoxal sont complexes
- Les structures cérébrales impliquées dans la genèse des états de veille sont **multiples et parfois redondantes** avec des neuromédiateurs différents
- Rôle du système **hypocrétinergique** dans la veille
- Rôle du **VLPO** dans la genèse du sommeil lent
- Le **sommeil paradoxal** est issu de l'interaction de neurones cholinergiques et monoaminergiques (localisés dans TC)



ENREGISTREMENT DU SOMMEIL AU LABORATOIRE

